

DÉVELOPPEMENT HISTOLOGIQUE DU TUBE DIGESTIF DE LA TRUITE

PAR

Sophie EGOUNOFF

Assistante au Laboratoire de zoologie et d'anatomie comparée de l'Université de Genève.

Avec les planches 2 et 3.

INTRODUCTION

Le développement du tube digestif des Poissons au point de vue morphologique est déjà bien établi pour les divers groupes de cette classe d'animaux. Mais pour ce qui concerne leur développement histologique, on ne trouve, dans la littérature, que des indications éparses, partielles, en général assez superficielles qui ne donnent aucune idée sur la marche générale des modifications que subissent les éléments histologiques de l'appareil digestif. Il est connu que le tube digestif a pour origine les cellules endodermiques qui, au début, sont toutes semblables entre elles, et que ce tube, à l'état adulte, comprend les différentes régions dont chacune a une structure histologique particulière suivant le travail fonctionnel qu'elle doit accomplir.

Suivre les transformations par lesquelles passent les éléments histologiques au cours du développement, parallèlement aux transformations morphologiques, tel a été le but de nos recherches. Mais cette question d'histogénèse a encore un autre intérêt général, savoir le mode de formation des glandes gastriques. En

1877, EDINGER [9] émit l'opinion que ces glandes sont des formations secondaires, au point de vue onto- et phylogénétique; elles dériveraient de la différenciation des cryptes formés par l'accroissement et l'entrecroisement des plis longitudinaux et des plis transversaux. En 1896, OPPEL [31] s'éleva contre cette opinion acceptée jusqu'alors par la plupart des savants; pour lui, les glandes gastriques sont des formations *sui generis*, indépendantes des cryptes.

Bien que plusieurs travaux¹ aient été faits sur le développement des glandes gastriques chez les représentants des différents groupes de Vertébrés, les résultats auxquels sont arrivés les auteurs diffèrent tellement, que la question reste encore ouverte à l'heure actuelle. C'est pourquoi nous avons particulièrement porté notre attention sur l'histogenèse de l'estomac.

Nous laissons de côté, pour le moment, l'étude de l'histogenèse de la cavité buccale que nous reprendrons plus tard.

Notre travail a été fait dans le laboratoire de M. le prof. E. YUNG, à qui nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance pour ses conseils, pour sa précieuse direction et pour l'intérêt qu'il a porté à nos recherches.

TECHNIQUE.

Avant d'exposer les résultats de notre travail, nous mentionnerons les méthodes que nous avons suivies au cours de nos recherches, car on sait que dans les recherches d'embryologie et d'histologie les résultats peuvent différer suivant les réactifs employés.

Nous avons choisi comme objet de notre étude la Truite commune (*Salmo fario*); nous étions dans les conditions les plus favorables pour avoir un matériel frais et en quantité voulue, grâce à l'amabilité de M. LUGRIN, directeur de l'excellent établissement

¹ Nous les citerons plus loin dans le chapitre consacré à l'histoire de la question.

de pisciculture de Gremaz. Nous lui adressons ici nos vifs remerciements pour le matériel qu'il a mis largement à notre disposition, ainsi que pour ses judicieux conseils sur l'élevage des embryons.

Immédiatement après la fécondation, les œufs ont été transportés dans le laboratoire, où ils ont été mis dans de petites auges, à eau courante. Bien que les conditions du laboratoire diffèrent nécessairement des conditions normales quant à la température, à la lumière, et surtout à l'aération, le développement a eu lieu normalement et la mortalité ne dépassa jamais 2 %.

Comme fixateurs, nous avons essayé les réactifs suivants :

1. Le liquide de KLEINENBERG employé suivant la méthode de HENNEGUY [15];

2. Le liquide de FLEMMING ;

3. L'acide nitrique à 3-4 % ;

4. Le sublimé acétique à 5 %.

Le premier de ces fixateurs nous a donné de très bons résultats pour les stades tout jeunes ; il ne convient pas aussi bien pour les stades un peu plus avancés. Le liquide de FLEMMING est toujours excellent comme fixateur, mais comme il ne permet pas l'emploi de tous les colorants voulus, nous l'avons peu employé. Les fixateurs que nous avons préférés sont l'acide nitrique et le sublimé acétique donnant tous les deux de très bons résultats : ils pénètrent rapidement, fixent très bien et n'empêchent aucune coloration.

Comme colorants nous avons employé :

1. Le carmin boracique (*in toto*) ;

2. Le carmin boracique (*in toto*) + la rosaniline (sur coupes) ;

3. L'hémalun (*in toto*) ;

4. L'hémalun (*in toto*) + l'éosine ou l'acide picrique (sur coupes) ;

5. Le safranine.

Tous ces colorants donnent de bons résultats et tous étant

bien connus nous ne nous arrêtons que sur la combinaison du carmin avec la rosaniline. Son emploi, qui n'est pas encore très répandu, donne des préparations si belles et si instructives que nous ne saurions assez le recommander pour les études embryogéniques, dans tous les cas où l'on veut avoir des colorations multiples. Nous l'avons employé comme suit : les embryons fixés au sublimé sont colorés *in toto* par le carmin boracique (solution alcoolique) et sont coupés après avoir été traités selon la méthode ordinaire d'emparaffinage. Les coupes minces sont collées avec de l'eau ; passées par le xylol, l'alcool absolu, l'alcool à 70 %, elles sont *bien* lavées dans l'eau (condition nécessaire pour de bons résultats). Puis elles sont transportées dans la rosaniline pendant une minute, lavées rapidement et directement dans l'alcool absolu et, après avoir été traitées par le xylol, elles sont montées au baume.

Les tissus une fois différenciés se colorent tous différemment. Tous les noyaux sont colorés en rouge, le tissu musculaire et les éléments sanguins en vert, les fibres conjonctives en bleu clair, le tissu élastique en bleu plus foncé, les cellules épithéliales des reins en vert clair, d'une teinte très caractéristique ; le mucus en bleu verdâtre, etc. Cette grande différenciation dans la coloration des tissus est surtout utile lorsqu'il s'agit de déterminer le moment de différenciation des tissus. Jamais nous n'avons réussi à obtenir avec d'autres colorants de meilleurs résultats à cet égard.

Il faut noter que des coupes épaisses ne donnent pas de si jolies préparations et que le séjour un peu plus prolongé dans la rosaniline ne nuit aucunement aux coupes, mais les nuances sont autres et la différenciation est moins grande. D'ailleurs, on peut décolorer, jusqu'à un certain degré, les coupes surcolorées en les laissant plus longtemps dans l'alcool absolu.

Nous nous sommes servis de Triphenyl Rosanilin trisulfosauur. Natrium de GRÜBLER. On fait dissoudre 0,01 gr. de cette

rosaniline dans 100 gr. de solution aqueuse saturée d'acide picrique.

Il faut ajouter que, dans notre collection, nous avons des préparations qui ont été colorées par cette méthode il y a déjà deux ans, dont la coloration s'est parfaitement conservée.

Les coupes sont pratiquées après l'inclusion dans la paraffine.

HISTORIQUE.

Comme nous l'avons déjà dit, il existe très peu de travaux consacrés spécialement au développement histologique du tube digestif des Poissons. Ainsi, laissant de côté les mémoires sur le développement général des différents représentants de cette classe, dans lesquels on peut trouver quelques données sur la question qui nous occupe, nous n'avons à citer que le travail de G. CATTANEO, *Sulla formazione delle cripte intestinali negli embrioni del Salmo salar* (1886) dans lequel l'auteur donne une description très peu détaillée du tube digestif chez 5 embryons pris à différents stades de leur développement, à partir du 45^{me} jour après la fécondation. CATTANEO répète la même description dans son *Istologia e sviluppo del tubo digerente dei Pesci* (1886). Il y considère la formation des cryptes comme une conséquence de celle des plis longitudinaux et transversaux et il les tient pour l'ébauche des glandes. En partant de cette idée, il établit un parallélisme entre les divers stades du développement du tube digestif chez *Salmo salar* et les complications analogues que présente ce même tube dans la série des Poissons.

Il a été fait peu de recherches sur l'histogénèse du tractus digestif chez d'autres Vertébrés inférieurs. Pour les Amphibiens, nous devons citer cependant, comme travaux importants, ceux de REUTER [35] et de DUESBERG [8]. Le premier a suivi l'évolution histologique chez les *Alytes obstetricans*, pendant la période du raccourcissement de l'intestin. Le second fit des recherches analogues chez la *Rana*. Mais, ni l'un ni l'autre ne s'oc-

cupèrent de l'évolution de la partie antérieure du tube digestif. Nous mentionnons ces travaux à cause de leur importance pour les études d'histogenèse, mais nous ne parlerons pas des résultats auxquels leurs auteurs sont arrivés, car les Amphibiens occupent, au point de vue du développement de leur appareil digestif, une place à part dans la série des Vertébrés.

En 1903, GIANNELLI [11] publia ses recherches sur le *Seps chalcides*. Il étudia l'évolution de la muqueuse de tout le tractus digestif. D'après lui, la différenciation de la muqueuse et de la sous-muqueuse commence dans l'œsophage et dans l'estomac; c'est là qu'apparaissent des plis longitudinaux dont l'origine est due exclusivement à la multiplication des cellules épithéliales. Le tissu conjonctif pénètre plus tard dans les bases des plis. Les glandes gastriques se forment aux dépens de bourgeons solides qui apparaissent au fond des sillons et sur les côtés des plis. Les bourgeons se creusent d'une cavité et les glandes ainsi formées s'accroissent. La couche musculaire commence à se différencier de la même manière, d'abord dans la partie antérieure et plus tard dans la partie postérieure du canal digestif. Les muscles circulaires apparaissent avant les muscles longitudinaux.

Beaucoup plus considérable est le nombre des travaux consacrés à l'histogenèse des différentes régions du canal digestif, surtout de l'estomac, chez les Mammifères. Nous ne nous arrêterons qu'aux travaux les plus importants touchant la question générale de la formation des glandes.

Les premières indications sur le développement des glandes stomacales furent données par REMAK [34]. Il établit que toutes les glandes du canal digestif, et particulièrement les glandes stomacales, dérivent du feuillet inférieur. On trouve des données plus détaillées chez KÖLLIKER [24]. Dans la première édition de son *Entwicklungsgeschichte* (1852), il constata que les glandes proviennent de l'épithélium, soit par suite de son plissement, soit

aux dépens de bourgeons pleins qui sont dus à la prolifération de ses cellules et font saillie sur son côté libre, sans que la couche fibreuse y preime part, du moins au début. Ce n'est que plus tard (5^{me} mois pour l'embryon humain) que les villosités cylindriques de la couche fibreuse pénètrent entre les glandes, s'allongent et se réunissent en un réseau embrassant les glandes de tous côtés.

GÖTTE [13] décrivant le développement de l'estomac du Poulet accepta (1867) ces idées de KÖLLIKER. Mais, l'année suivante, LASKOWSKY [28] s'éleva contre cette manière d'expliquer la formation des glandes. Dans ses recherches sur les embryons de Lapin et de Porc, il trouva que, dans la muqueuse intestinale se forment, en premier lieu, des plis revêtus de l'épithélium cylindrique simple. Ces plis sont dus à la croissance inégale *de la couche sous-jacente à l'épithélium*, tissu conjonctif embryonnaire. Les glandes sont formées dans les sillons, entre les plis ; en s'accroissant elles s'enfoncent de plus en plus profondément. Les cellules des ébauches glandulaires sont d'abord cylindriques, comme toutes les cellules de la muqueuse gastrique, puis elles deviennent polygonales et ensuite plus ou moins sphériques ; elles contiennent alors un protoplasme clair et un noyau qui se colore au carmin en rouge foncé.

La même année, BARTH [2] publia ses recherches sur le développement de la paroi intestinale chez les embryons de Bœuf, de Lapin, de Porc, de Mouton et de Poulet. Il trouva qu'au moment de l'apparition des cryptes dans la muqueuse, la couche des muscles circulaires apparaît dans les parois intestinales. Plus tard se forment les muscles longitudinaux et la couche de tissu conjonctif. La *muscularis submucosa* apparaît en dernier lieu. L'explication qu'il nous donne pour la formation des glandes de LIEBERKÜHN et de BRUNNER ne diffère pas, dans ses traits principaux, de l'explication de LASKOWSKY.

La même opinion fut acceptée par SCHENK [36] dans son

Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte en 1874. BRAND [4] qui fit des recherches sur les embryons de l'Homme et du Porc (1877) se prononça encore dans le même sens. Mais il trouva que l'épithélium, d'abord simple, se stratifie et plus tard redevient simple.

Dans la deuxième édition de son embryologie, KÖLLIKER [24] accepta cette nouvelle manière d'expliquer la formation des glandes. Les transformations des parois du tube digestif d'après lui se font de la manière suivante : l'épithélium du tube intestinal dérive du feuillet blastodermique interne ; il est tout d'abord pavimenteux, puis il se change dans le proentéron et le métentéron en un épithélium cylindrique simple et plus tard encore en un épithélium cylindrique stratifié qui produit l'épithélium définitif. Dans le rectum, il redevient simple ; dans la partie inférieure du pharynx et dans l'œsophage, il se transforme en un épithélium pavimenteux et dans la partie respiratoire du pharynx, il reste cylindrique stratifié. Dans l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin, l'épithélium pavimenteux primitif engendre une assise stratifiée de cellules arrondies, laquelle se transforme ensuite en un épithélium cylindrique stratifié qui, plus tard, redevient simple. Les autres tuniques du canal digestif dérivent du feuillet fibro-intestinal de REMAK. En premier lieu apparaissent les fibres musculaires annulaires de l'œsophage, puis celles de l'estomac et de l'intestin ; les muscles longitudinaux apparaissent plus tard. Les papilles et les villosités de l'intestin sont de simples excroissances de la muqueuse, des plis permanents dans l'intestin et transitoires dans l'estomac et le gros intestin. Dans ces dernières régions « les parties
« basilaires de ces villosités de la tunique fibreuse s'unissent entre
« elles par des plis plus petits, de façon à engendrer ainsi de pe-
« tites fossettes dont chacune loge un diverticule creux de l'épi-
« thélium soit un cul-de-sac glandulaire ». Les plis d'union
s'accroissant, atteignent jusqu'aux sommets des villosités. Ainsi,
« les glandes naissent sous forme de petits cylindres creux et

« le premier phénomène qui leur donne naissance est l'appari-
« tion d'une foule de petites éminences, très serrées les unes
« contre les autres, de l'épithélium, corrélativement à la produc-
« tion des villosités de la tunique fibreuse ».

Nous exposons un peu longuement les données de KÖLLIKER parce qu'elles sont les plus complètes et que quelques auteurs plus récents, ont confirmé ses données. Ainsi, par exemple, SEWAL [38] émet la même opinion pour les premiers stades du développement des glandes (1878). Mais, chez cet auteur on trouve encore les premières données concernant la formation des cellules délo- et adélomorphes. Nous ne traitons pas cette dernière question pour ne pas nous éloigner trop de notre sujet, car, chez les Poissons, on ne trouve pas ces deux sortes de cellules dans le corps glandulaire.

La formation des glandes gastriques a été décrite tout autrement par TOLDT [42] en 1880. D'après cet auteur, la muqueuse gastrique est toujours composée d'une seule couche de cellules épithéliales cylindriques. Chez l'embryon du Chat de 5^{mm},3 à 6^{mm},8 de longueur, on n'observe aucune trace de formations papillaires, ni de villosités. Mais la couche épithéliale n'a pas la même épaisseur dans toutes les régions. Là où elle est le plus épaisse, on voit un groupement spécial de cellules différenciées. Ce sont des cellules sphériques ou ellipsoïdales, particulièrement grandes, avec un grand noyau rond ou anguleux ; elles sont groupées de telle sorte qu'elles forment de petites évaginations qui, s'enfonçant dans le tissu sous-jacent, deviennent des tubes, soit les parties sécrétantes des glandes. Ces résultats ont été acceptés par O. HERTWIG [17] dans son *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte*, en 1898. MINOT [29] explique de la même façon la formation des glandes de LIEBERKÜHN chez les embryons humains.

Toutes les recherches ultérieures se groupent autour de ces deux opinions de KÖLLIKER et de TOLDT, en y apportant des

modifications plus ou moins importantes. Ainsi PATZELT [33] admet que les glandes se développent exclusivement aux dépens de l'épithélium et que le tissu conjonctif n'y prend part que secondairement. Les cellules épithéliales se différencient : on trouve de hautes cellules et, à côté d'elles, des amas de cellules courtes et larges. C'est alors que le tissu conjonctif forme des plis et des tubercules ; les plis entourent des amas cellulaires, les tubercules pénètrent dans les ébauches des villosités.

SCHIRMANN [37] accepta l'opinion de KÖLLIKER pour la formation des glandes de LIEBERKÜHN ; mais les glandes de BRUNNER sont produites, selon lui, par des bourgeons épithéliaux. Ses recherches ont été faites sur les embryons de Cobaye (1898).

La même année, VOIGT [44] se prononça contre l'opinion de KÖLLIKER relative à la formation des glandes de LIEBERKÜHN. Il avait étudié le développement de la paroi intestinale sur des embryons de Porc. Pour lui, l'épithélium et le tissu conjonctif concourent ensemble à la formation des glandes. Sur la surface d'abord lisse de l'épithélium, apparaissent des invaginations et des sillons ; ces derniers se multipliant forment un réseau dont les mailles deviennent de plus en plus petites. C'est sur ce réseau qu'apparaissent des villosités, puis des glandes ; les premières comme de petits soulèvements, les secondes se formant un peu plus tard par invagination, comme c'est le cas pour la plupart des glandes tubuleuses.

En résumé, on peut dire que, jusqu'à aujourd'hui, il n'y a que très peu de données certaines sur la différenciation histologique du tube digestif. Tous les auteurs cités sont d'accord pour reconnaître que la Muscularis dérive du mésoderme, qu'en premier lieu se développent la couche circulaire, puis les muscles longitudinaux et plus tard la Muscularis mucosae. Quant à la muqueuse, on décrit la formation de ses villosités comme une différenciation initiale, et la formation des glandes comme étant dues à un développement ultérieur. Pour ce qui concerne les

détails de ces derniers processus, on trouve des opinions divergentes. Les points discutés sont :

1) Le mode de formation des plis de la muqueuse. Proviennent-ils de l'accroissement de l'épithélium ou est-ce le tissu conjonctif sous-jacent qui, en s'accroissant plus rapidement que l'épithélium, le pousse devant lui ?

2) La formation des glandes gastriques et intestinales. Existe-t-il une différence entre la formation de ces glandes et celle de toutes les autres, ou en d'autres termes, sont-elles des cryptes gastriques différenciées (EDINGER-STÖHR), ou dérivent-elles de la prolifération des cellules épithéliales (OPPEL) ? Dans ce dernier cas, y a-t-il des cellules particulières qui donnent naissance à cette prolifération ?

C'est sur ces questions que nous avons particulièrement porté notre attention en étudiant l'histogenèse du tube digestif de la Truite.

LE TUBE DIGESTIF DE LA TRUITE ADULTE

Nous ne donnerons, dans ce chapitre, que les traits principaux de la morphologie et de l'histologie du tube digestif de la Truite adulte, car sa structure diffère peu de celle des autres Téléostéens. Nous ne citons pas l'historique de cette question, car cela nous éloignerait de notre sujet et l'on peut trouver le résumé des faits acquis sur cette question dans le travail de M. le Professeur E. YUNG [45], *Recherches sur la digestion des Poissons*.

Le canal digestif de la Truite adulte est un tube cylindrique recourbé deux fois sur lui-même. Il présente donc deux courbures : l'une stomacale, l'autre stomaco-duodénale. Ses parois sont constituées, sur tout son trajet, par le tissu musculaire, la sous-muqueuse et la muqueuse.

Lorsqu'on dissèque le tube digestif de la Truite adulte, on

voit, déjà à l'œil nu, que la muqueuse varie d'une région à l'autre. La région antérieure, l'œsophage, est la plus courte. Ainsi, chez la Truite jeune dont le tube digestif tout entier (cavité buccale non comprise) mesure $16^{\text{cm}},9$, l'œsophage n'est long que de $1^{\text{cm}},4$. On voit, sur sa face interne, des plis longitudinaux très fins qui s'épaississent un peu vers l'estomac. Sa muqueuse est formée par l'épithélium pluristratifié riche en cellules caliciformes. La forme des cellules épithéliales est assez variée. Les cellules ciliées, ainsi que les glandes, y manquent complètement. Les muscles de l'œsophage sont striés.

Dans l'estomac qui est recourbé sur lui-même, les plis de la muqueuse sont beaucoup plus épais que ceux de l'œsophage. Ces plis, s'anastomosant entre eux, forment un réseau alvéolaire. Ils diminuent en nombre et en épaisseur dans la partie terminale de l'estomac, la région pylorique. Les glandes stomacales se trouvent à partir du commencement de l'estomac jusqu'à son extrémité terminale. Mais les glandes du sac stomacal diffèrent de celles de la région pylorique; les cellules composant les premières diffèrent beaucoup des cellules superficielles de la muqueuse, tandis que les cellules des glandes pyloriques leur ressemblent. L'épithélium superficiel est composé d'une seule couche de cellules cylindriques qui sont tantôt droites, tantôt plus ou moins recourbées. Le protoplasme de ces cellules est différent dans les deux extrémités du corps cellulaire. Vers l'extrémité libre (Oberende d'OPPEL) il est moins condensé, plus clair; dans la partie profonde de la cellule, autour du noyau, le protoplasme est plus compact, moins transparent (Protoplasmatischer Theil d'OPPEL). Les cellules des glandes qui se trouvent dans le premier coude et dans la moitié du second coude de l'estomac, sont des cellules polyédriques, à protoplasme grossièrement granulé. Toutes ces cellules, bien qu'elles soient de forme variable, appartiennent à une seule espèce ressemblant par ses propriétés aux cellules principales des Vertébrés supérieurs. Le passage entre les deux

types de cellules — superficielles et glandulaires — se trouve dans le col de la glande; là, on trouve des cellules cubiques (Halszellen) qui, comme les cellules glandulaires, n'ont pas la portion muqueuse des cellules superficielles, et dont le protoplasme n'est pas aussi granulé que celui des cellules glandulaires.

La sous-muqueuse de l'estomac, et aussi de l'intestin, montre comme particularité un fort développement du stratum compactum; c'est une couche assez épaisse de tissu très compact, complètement dépourvu de noyau.

Dans la région antérieure de l'intestin, là où débouchent les appendices pyloriques, la muqueuse a un aspect velouté dû à la présence d'un très grand nombre de petites et minces saillies. En arrière de cette région, la muqueuse est repliée transversalement; les plis diminuent en hauteur et en largeur vers le rectum. L'épithélium de la muqueuse intestinale est simple, cylindrique et riche en cellules caliciformes. Les cellules épithéliales sont toutes munies d'un plateau qui manque aux cellules caliciformes.

La partie antérieure, duodénale, de l'intestin porte de nombreux appendices pyloriques qui ont la même structure que l'intestin lui-même, avec cette différence que les couches constitutives de leurs parois sont plus minces que les parois de l'intestin.

DÉVELOPPEMENT DU TUBE DIGESTIF CHEZ LA TRUITE

MORPHOLOGIE.

L'embryogénie des Salmonides a été étudiée pour la première fois par Carl Vogt en 1842 sur *Coregonus pallea* [44]. Il est évident que l'état rudimentaire de la technique microscopique, à cette époque, ne permettait pas une étude aussi détaillée qu'elle

peut l'être de nos jours et que toutes les questions relatives à l'histogenèse ont été passées sous silence dans ce travail. Plus tard, CELLACHER [30] étudia les premiers stades du développement de la Truite. Puis vint une série de recherches embryogéniques concernant toujours les premiers stades du développement de ce même Poisson, la fécondation de l'œuf, la formation des feuilletts et leur évolution. C'est dans ces travaux que nous trouvons des indications sur le commencement de la formation du tube digestif. La description la plus précise en fut donnée par HENNEGUY [15]. D'après cet auteur, le feuillet endodermique donnant naissance au tube digestif se comporte différemment dans les diverses régions de l'embryon.

Dans la partie antérieure, il forme, par invagination, à une petite distance de chaque bord libre de ce feuillet, deux replis qui, s'accroissant plus tard, se rapprochent de la ligne médiane. Leurs bords se rencontrent, se soudent l'un à l'autre et le tube digestif se sépare du sac vitellin. Dans la région du tronc, l'endoderme, en se condensant sur la ligne médiane, produit un cordon plein, de forme trapézoïde, qui se creusera plus tard par écartement et par résorption de ses cellules. Enfin, dans la région postérieure de l'embryon, l'endoderme donne naissance, par invagination sur la ligne médiane, à un seul pli dont les bords s'accroient, laissant entre eux une fente virtuelle, qui deviendra plus tard la lumière intestinale. Nulle part il n'y a communication entre le tube digestif et le sac vitellin, mais, tandis que la partie antérieure s'est tout à fait séparée du vitellus, les régions moyenne et postérieure adhèrent au vitellus.

La description d'HENNEGUY s'arrête à ce stade du développement.

Les stades ultérieurs ont été décrits par GOEPPERT [12], par STRICKER [40] et par LAGUESSE [26]. Aucun de ces auteurs ne s'est spécialement occupé du tube digestif, mais ils ont été conduits à toucher cette question en étudiant le développement du

pancréas, du foie et de la vessie natatoire. LAGUESSE l'aborda aussi en étudiant la formation de la rate et du mésentère. Il reprit la description de l'évolution du tube digestif à partir du moment auquel s'arrêta HENNEGUY. D'après lui, la région moyenne en s'épaississant forme un pli dont les bords s'accolent de haut en bas et dont la partie inférieure reste étalée; cette masse volumineuse de l'endoderme a la forme d'un prisme triangulaire, et produira les bourgeons hépatiques et pancréatiques. Le tube digestif se sépare tout entier du vitellus, il est plein ou creusé d'une lumière suivant les régions; il est droit dans toute son étendue, sauf dans la région anale où il se recourbe légèrement.

LAGUESSE mentionna aussi les progrès ultérieurs du développement du tube digestif, mais comme il ne s'en occupait qu'autant qu'il était nécessaire à l'objet principal de ses recherches il ne donna pas de détails et ne les représenta pas dans ses figures.

Nous allons maintenant exposer nos propres observations.

Dans notre description, nous indiquons toujours l'âge des embryons. Mais, il est à remarquer que, chez la Truite, l'âge ne présente qu'une valeur relative, par le fait que la période d'incubation varie du simple au double et que les embryons du même âge et d'une même ponte présentent presque toujours les stades différents d'évolution pendant tout le cours du développement. Les embryons que nous avons choisis pour la description sont éclos le 54^e jour.

Avant l'éclosion, le tube forme dans son tiers antérieur un bourgeon dorsal qui est l'ébauche de la vessie natatoire et qui se présente comme une évagination de la paroi dorsale de l'œsophage. En s'accroissant, ce bourgeon s'allonge et prend la forme d'un tube situé au-dessus¹ du canal digestif, écarté légèrement à gauche de la ligne médiane. La région stomacale future se renfle peu à peu.

¹ Nous décrirons dans la suite le Poisson dans sa position naturelle, c'est-à-dire, la tête en avant, le dos en haut.

Dans la fig. 1 nous avons représenté le tube digestif de l'embryon de 40 jours après la fécondation (15 jours à peu près avant l'éclosion), vu à travers les parois du corps qui sont encore tout à fait transparentes. On voit bien que c'est un tube droit dont le diamètre va en se rétrécissant petit à petit vers l'anus et qui est légèrement renflé dans sa partie antérieure (*a*); la vessie natatoire, très petite à ce moment et ne pouvant être vue à travers les parois du corps, n'est pas représentée dans cette figure.

La disposition rectiligne de l'intestin, avec une légère courbure anale, se conserve assez longtemps. Nous la trouvons le jour de l'éclosion et encore quelques jours plus tard. Pendant ce temps, le tube digestif s'allonge proportionnellement à l'allongement du corps. En l'examinant les premiers jours après l'éclosion, on remarque parfaitement la partie renflée qui dessine le futur estomac et permet de distinguer 3 régions du tube digestif: une portion antérieure étroite, une partie moyenne renflée et une partie postérieure ayant presque le même diamètre que la portion antérieure. Ces trois régions sont de longueur très différente: l'antérieure est la plus courte, la moyenne la dépasse un peu et la postérieure est presque $3 \frac{1}{2}$ fois plus longue que les deux premières prises ensemble. Les portions antérieure et moyenne sont blanches, remplies d'un liquide incolore; leurs parois sont transparentes et laissent voir les plis longitudinaux de la muqueuse qui ne s'anastomosent pas encore entre eux. Plus en arrière, à partir de l'endroit où le canal cholédoque débouche dans l'intestin, et jusqu'à l'anus, tout le tube est rempli d'un liquide jaune-verdâtre, que l'on voyait déjà lorsque l'embryon se trouvait encore dans l'œuf.

La figure 2 représente le tube digestif de l'embryon de 59 jours après la fécondation, c'est-à-dire 5 jours après l'éclosion. En le comparant avec le stade précédent, on constate tout d'abord qu'il s'est sensiblement développé en longueur et en dia-

mètre¹. La région renflée se dessine maintenant beaucoup mieux et par conséquent permet mieux de distinguer les trois régions du tube digestif: l'œsophage duquel se détache la vessie natatoire, l'estomac ou portion renflée, et l'intestin. La vessie natatoire (*v.n.*) s'est considérablement allongée; sur la figure elle s'étend jusqu'au milieu de l'estomac. Mais, en général, sa longueur varie d'un individu à l'autre et il n'est pas rare de voir, à ce stade, la vessie natatoire aussi longue que la région stomacale. A travers les parois transparentes de l'intestin, on aperçoit les courts plis transversaux, plus ou moins obliques.

A partir de ce moment, le tube digestif s'allonge plus rapidement que la région du corps comprise entre la bouche et l'anus. De cette inégalité de croissance résultent les courbures de l'intestin et de l'estomac. Mais ce n'est pas la cause unique qui provoque le changement de forme du tube digestif. En même temps se produisent d'autres phénomènes qui influent également sur la forme que prennent les différentes régions de l'estomac; ce sont, d'une part la réduction du volume du sac vitellin, son emprisonnement à l'intérieur du corps et sa résorption complète, d'autre part l'accroissement du foie. Il s'agit là de causes purement mécaniques.

L'embryon de 64 jours (10 jours après l'éclosion), a une longueur totale² de 24^{mm}; la distance entre la bouche et l'anus est égale à 15^{mm},² tandis que le tube digestif mesure déjà 17^{mm},². Il est évident que celui-ci doit se replier, et, en effet, on constate à ce stade l'existence de la première courbure qui se fait dans la région duodénale de l'intestin et qui est dirigée en avant et un peu en bas, vers la paroi abdominale (Fig. 3, *d*). L'estomac est nettement différencié et a changé de forme: sa paroi dorsale

¹ Pour rendre la comparaison plus évidente nous avons agrandi toutes les figures 1 à 6 à la même échelle, et nous y avons représenté le tube digestif dans la même situation, vu du côté gauche.

² Il va sans dire que tous les embryons de cet âge n'ont pas la même longueur; pour nos mesures nous avons choisi un alevin de taille moyenne.

s'est allongée plus que la paroi ventrale (le sac vitellin en bas et le foie à droite empêchent évidemment l'accroissement de la paroi ventrale). Il en résulte l'aspect sacciforme bien visible sur l'alevin couché sur le côté droit et dont la paroi gauche est enlevée. Ce sac deviendra le fundus de l'estomac et c'est là qu'apparaîtra la courbure gastrique (Fig. 3, *a*). Les plis de la muqueuse gastrique sont plus accusés et plus nombreux; entre les plis primaires apparaissent d'autres plis secondaires, en général obliques, qui s'anastomosent avec des plis longitudinaux et qui sont beaucoup moins accusés que ceux-ci. Dans l'intestin, les plis transversaux et obliques sont aussi devenus plus nombreux.

En examinant un embryon de 6 jours plus âgé que le dernier décrit, on trouve que la longueur totale du tube digestif est égale à 21^{mm},6. La région stomacale est sensiblement plus renflée qu'auparavant. Sa paroi ventrale est un peu comprimée du côté droit par le foie qui s'accroît, et sa face dorsale, la plus longue et la plus courbée, forme dans sa partie inférieure une sorte de cul-de-sac (Fig. 4 *a*), plus ou moins accusé suivant les individus. Cette région de l'estomac est la plus large; elle est suivie d'une portion presque deux fois plus étroite dont les parois sont considérablement plus épaisses que celles des autres régions de l'estomac. Les plis longitudinaux primaires se continuent plus en avant dans la partie antérieure du tube digestif et se multiplient. Les plis secondaires augmentent beaucoup en nombre, surtout dans le voisinage du fundus; ils s'anastomosent entre eux et avec les plis primaires, en formant ce réseau à mailles très irrégulières, qui est encore bien visible à travers les parois, quoique ces dernières se soient épaissies. L'intestin proprement dit s'est allongé depuis le stade précédent et la courbure duodénale, qui était alors peu marquée, se dessine maintenant très nettement (Fig. 4, *d*).

Quatre jours plus tard, on trouve encore une nouvelle modification dans la forme de l'estomac. Sa partie terminale (Fig. 5,

b), c'est-à-dire celle qui suit le cul-de-sac examiné précédemment, s'allonge plus rapidement que la partie renflée de l'estomac; elle se recourbe et se dirige en avant et en bas. Cette portion de l'estomac est beaucoup plus étroite que celle qui la précède et, en même temps, ses parois sont plus épaisses. Sur la figure 5 elle est rejetée en arrière pour qu'on puisse mieux voir l'endroit de l'accroissement de l'estomac; en réalité, elle est étroitement appliquée à la face ventrale de la région renflée de l'estomac et se dirige en avant et de gauche à droite. L'intestin s'est aussi allongé; la courbure duodénale devient toujours plus accentuée et se déplace en avant.

Neuf jours après, on constate l'allongement de la région pylorique de l'estomac et de la portion duodénale de l'intestin. Par le fait de cet allongement les courbures paraissent plus accentuées et l'on voit une courbure stomacale, entre le fundus et la région pylorique, et une courbure pyloro-duodénale, entre la région pylorique de l'estomac et le commencement de l'intestin. Au sommet de cette seconde courbure, on remarque, sur l'intestin, plusieurs mamelons hémisphériques dirigés vers le pylore et qui sont les ébauches des appendices pyloriques (Fig. 6). Ces bourgeons, qui ont déjà apparu avant ce stade sous forme d'évaginations de la paroi intestinale, s'accroissent et augmentent rapidement en nombre, en se disposant en deux rangées sur le sommet du duodénum. Pendant que de nouveaux mamelons prennent naissance sur le côté latéral droit, les anciens s'allongent en tubes.

Pendant tout ce temps, la vésicule vitelline diminue de plus en plus et l'embryon âgé de 104 jours (50 jours presque après l'éclosion) n'en possède plus que des vestiges à peu près nuls.

Toute cette évolution est en réalité plus compliquée que nous ne l'avons décrite, car elle est accompagnée de la rotation de l'estomac autour de son grand axe. Mais, comme ce mouvement a

déjà été décrit par GÖPPERT, par STRICKER et par LAGUESSE nous le laissons de côté.

Dès lors, le tube digestif a déjà toutes ses parties disposées comme elles le seront chez l'adulte. Il ne fera plus que s'allonger.

En examinant le développement morphologique du canal digestif chez la Truite, nous avons disséqué tous les jours plusieurs alevins et nous avons mesuré toutes les régions du tube digestif en le laissant en place. Les chiffres que nous avons obtenus de la sorte ne peuvent certainement pas avoir une valeur absolue, car les variations individuelles sont trop grandes et la moyenne devrait être tirée d'un très grand nombre de mesures. Mais il nous semble que ces chiffres peuvent cependant présenter un certain intérêt, car ils montrent bien l'accroissement progressif des différentes régions du tractus intestinal.

	Longueur totale de l'alevin.	Longueur du corps depuis l'extrémité du museau jusqu'à l'anus.	Longueur totale du tube digestif.	Longueur de la cavité buccale et de l'œsophage.	Longueur de l'estomac.	Longueur de l'intestin.
	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.	mm.
12 janv.	20,4	12,4	13,8	5,8	1,2	6,8
	21,6	13,4	15,0	5,8	1,6	7,6
	22,0	13,6	15,2	5,8	2,0	7,8
	24,4	15,3	19,2	5,8	3,6	9,6
"	25,5	16,7	22,5	6,0	5,1	11,4
	26,5	16,9	23,6	6,5	5,7	11,4
12 mars	28,0	17,2	25,6	6,8	6,8	12,0

La longueur totale de l'alevin est mesurée depuis le museau jusqu'à l'extrémité de la queue. Les chiffres de la troisième colonne indiquent la longueur totale du tube digestif y compris les deux coudes ; ne pouvant pas étendre l'estomac sans le

déchirer dans l'endroit où les parois deviennent très musculeuses, nous avons mesuré chaque conde séparément.

On voit, d'après ce tableau, que l'allongement du tube digestif est beaucoup plus rapide que l'accroissement de la région du corps comprise entre l'extrémité du museau et l'anus. Des trois régions du tube digestif, c'est l'estomac qui s'allonge le plus : en deux mois sa longueur est quintuplée. L'accroissement le plus lent se fait dans l'œsophage.

HISTOGÉNIE.

Les premiers stades du développement histologique du tube digestif de la Truite ayant été décrits par HENNEGUY, par GÖPPERT et par LAGUESSE, nous prenons comme point de départ de la description qui suit le stade où les bourgeons hépatique et pancréatique se séparent du tube digestif.

Dans notre série d'embryons nous trouvons cette phase de l'évolution chez l'embryon de 18 jours¹. Le tube digestif s'est formé dans toute sa longueur et s'est complètement séparé du vitellus, mais sa structure intime n'est pas la même dans toutes les régions. Dans sa partie antérieure, qui suit immédiatement la cavité buccale, il a l'aspect d'un cordon plein, aplati dorso-ventralement. Un peu plus en arrière, il devient un tube cylindrique creusé d'une lumière distincte à contour régulier. Plus en arrière encore il prend cette forme trapézoïde que nous avons mentionnée plus haut en citant la description de LAGUESSE ; c'est la région hépato-pancréatique qui donnera naissance au foie et au pancréas. (GÖPPERT en a donné de bonnes figures). Dans la partie postérieure, le tube digestif redevient cylindrique et garde cette forme jusqu'à l'anus, en diminuant progressivement de diamètre.

¹ La même phase est décrite par GÖPPERT chez l'embryon de 23 jours. On voit par là que les embryons qu'il a eus se développaient plus lentement que les nôtres.

Chez l'embryon de 23 jours l'œsophage présente dans sa partie antérieure un cordon plein qui, sur les coupes transversales, a une forme ovale (Fig. 9). La masse interne de ce cordon est constituée de cellules endodermiques et polyédriques de forme assez variables, ayant chacune une membrane et un noyau ellipsoïdal ou sphérique qui renferme toujours au moins un nucléole. Par places, on voit entre les cellules des fentes irrégulières situées dans le plan médian frontal du cordon, et qui doivent être produites par la résorption de certaines cellules; en même temps, on remarque des cellules en voie de division. Le cordon endodermique est entouré du mésoderme (*f. m.*) dont les éléments ne sont pas encore différenciés; on n'y voit que de très nombreux noyaux. Cependant, on constate que tous les noyaux ne sont pas de mêmes dimensions; quelques-uns sont plus petits, se trouvent plus près du cordon endodermique et ne montrent aucune régularité dans l'orientation (Fig. 9, *a*) tandis que d'autres, un peu plus grands et ovales sont tous orientés de la même manière, soit concentriquement et avec leur grand axe tangent à la circonférence de l'œsophage (*b*). Plusieurs des petits noyaux ont de courts prolongements qui s'anastomosent entre eux.

La même structure se retrouve sur plusieurs coupes. Sur les coupes suivantes, on voit, au centre du cordon, un orifice presque circulaire qui s'allonge en arrière en une fente séparant la face ventrale de la face dorsale de l'endoderme dont les cellules conservent encore leur forme polyédrique. Plus en arrière encore, l'œsophage présente une lumière bien distincte. Toutes les cellules épithéliales y sont disposées en une seule couche; elles sont plus ou moins cylindriques (Fig. 10, *en*), ont une membrane bien distincte et un noyau qui est grand par rapport au corps cellulaire. Sur les coupes longitudinales d'un embryon du même stade, on peut très bien suivre le passage de la forme polyédrique des cellules épithéliales à la forme cubique et, plus

loin, à la forme cylindrique. Le protoplasme des cellules en question est uniformément granuleux. Dans cette région encore, la couche endodermique est enveloppée du fourreau mésodermique non différencié en éléments; mais dans cette région les noyaux sont plus serrés les uns contre les autres que dans la partie antérieure de l'œsophage. De plus, on n'y voit pas de prolongements filiformes des noyaux qui sont tous orientés de la même façon.

Il n'y a pas de limite nette entre l'œsophage et le futur estomac qui, à ce moment, est cylindrique dans sa partie initiale et a une forme irrégulière dans la région hépato-pancréatique. Les coupes transversales passant par cette région montrent que la masse pancréatique s'est déjà séparée de l'endoderme intestinal, mais qu'elle se trouve encore englobée dans le fourreau mésodermique du tube digestif, appliquée sur sa paroi dorsale. La lumière est déjà distincte dans cette région, mais elle n'a pas de contour régulier, car toutes les cellules hépatiques ne sont pas encore détachées de l'endoderme intestinal. Néanmoins, la paroi endodermique intestinale s'est déjà formée. Dans la figure 11 nous avons représenté la paroi ventrale de cette région du canal digestif qui deviendra dans la suite l'estomac. On peut voir qu'il n'y a pas de différences essentielles de structure avec la paroi de la région postérieure de l'œsophage: les cellules endodermiques (*en*) sont cylindriques, remplies de protoplasme finement et uniformément granuleux, et munies d'un noyau toujours grand par rapport au corps cellulaire; la membrane bien visible enveloppe chaque cellule. La couche mésodermique est formée de noyaux allongés dont le grand axe est dirigé, comme dans l'œsophage, parallèlement à la circonférence de la paroi stomacale (Fig. 11, *f. m.*).

Immédiatement en arrière de cette région, le canal digestif (futur intestin), redevient cylindrique et reste tel jusqu'à son extrémité postérieure où il s'aplatit très légèrement dorso-ven-

tralement. La figure 12 montre sa constitution histologique. Ici encore, on distingue une couche interne endodermique (*en*) formée de cellules cylindriques, et une enveloppe externe mésodermique (*f. m.*) ayant de nombreux noyaux disposés en plusieurs rangées. En comparant cette figure avec la figure 11, on constate que la différence entre la structure de l'intestin et celle de l'estomac consiste seulement dans la grandeur des cellules épithéliales; dans le premier, elles sont plus hautes que dans le second¹. La figure 12 montre une cellule en voie de division. Il est à remarquer qu'à cette époque, on trouve de pareilles cellules à différentes phases de division dans toute la longueur du tube digestif et dans toutes les couches constitutives de ses parois, mais principalement dans la couche endodermique.

L'embryon d'un mois ne présente pas encore de grandes différences avec l'embryon précédent, sauf dans la région stomacale où toute la masse pancréatique et hépatique s'est séparée complètement du tube digestif. Le futur estomac a pris la forme cylindrique. Sa lumière n'est plus obstruée et a un contour tout à fait régulier; sa structure histologique ressemble, comme chez l'embryon qui vient d'être décrit, à celle de la région postérieure de l'œsophage, ainsi qu'à la structure de l'intestin. Néanmoins, on peut toujours facilement reconnaître ces différentes régions par leur diamètre, par l'épaisseur de la couche mésodermique et par la hauteur des cellules endodermiques. Dans la portion antérieure, fermée, de l'œsophage, on constate l'apparition des fibres conjonctives dans l'enveloppe mésodermique.

Chez l'embryon de 40 jours on peut déjà très bien distinguer les trois régions constituant les parois de l'œsophage dans sa partie antérieure. L'épithélium forme un cordon médian, aplati dorso-ventralement, se présentant sur les coupes

¹ Ces figures sont à la même échelle.

transversales comme une bande composée de cellules polyédriques qui ne diffèrent ni par leur forme, ni par leur disposition irrégulière, des cellules du stade précédent. Ce cordon épithélial s'est considérablement épaissi (Fig. 17, *ep*), et n'est plus séparé de la couche externe par une ligne droite, mais par une ligne légèrement ondulée.

En dehors de l'épithélium se trouve le tissu conjonctif. Ses noyaux sphériques ou ovalaires sont disposés dans toutes les directions possibles; ses fibres, très minces encore, s'entrecroisent (*t. c.*), formant ici ou là un réseau à mailles très irrégulières.

Cette enveloppe conjonctive est entourée à son tour par la couche externe du mésoderme, future couche musculaire (*t. m.*). A ce moment, elle est composée uniquement de nombreux noyaux ellipsoïdaux, orientés régulièrement comme chez les embryons précédemment décrits; seulement, ils sont devenus plus grands et plus nombreux. Aucune trace de fibres.

Dans les coupes passant par la région de l'œsophage où la lumière atteint son maximum et devient presque circulaire, on voit également bien les mêmes couches qui existent en avant : *a*) la couche interne-épithéliale, *b*) la couche moyenne du tissu conjonctif et *c*) la couche externe non différenciée encore en tissu. La première est composée de cellules cubiques ou cylindriques disposées en une seule couche. La structure histologique de ces cellules ne diffère en rien de celle que nous avons décrite plus haut. Le tissu conjonctif s'est différencié comme dans la région antérieure, mais il a diminué d'épaisseur.

Dans les coupes suivantes, on voit que la lumière perd sa forme régulière, que les cellules deviennent cylindriques et se multiplient rapidement. Cette forme irrégulière est provoquée par le commencement des plis longitudinaux qui sont plus accusés dans les coupes suivantes. Vers l'endroit où la vessie natatoire communique avec le tube digestif, les plis sont au

nombre de 5 (dans la coupe transversale passant par cette région), dont deux délimitent le diverticule de la vessie natale. Tous ces plis se prolongent dans l'estomac en augmentant de hauteur et ils atteignent le maximum de leur hauteur dans la région moyenne de l'estomac.

Il est extrêmement difficile de préciser le moment de l'apparition des plis en question, parce que les embryons du même âge présentent des variations assez considérables sous ce rapport. En examinant les stades qui se trouvent entre les deux derniers qui viennent d'être décrits, on voit que les plis apparaissent en premier lieu dans la région moyenne du futur estomac, tout de suite après que le foie et le pancréas se sont détachés du tube digestif. Ils s'avancent plus tard vers l'œsophage et continuent en arrière vers la région pylorique.

Au moment de leur apparition, les plis sont formés uniquement par la couche épithéliale (Fig. 16, *p*). Le tissu conjonctif sous-jacent n'y prend aucune part et ses contours sont parfaitement lisses sur les coupes transversales, ce qui est bien visible sur la figure 16. L'épithélium est simple (*ep*); aucun des plis n'est stratifié, bien qu'à première vue quelques-uns semblent l'être. Un examen attentif de ces derniers montre que cette apparence est due à ce que les plis en question sont coupés un peu obliquement. On ne peut jamais éviter d'avoir quelques plis coupés obliquement parce qu'ils n'ont pas tous la même direction; il y en a toujours quelques-uns qui sont plus ou moins inclinés. C'est probablement cette apparence qui a induit en erreur les auteurs qui prétendent que l'épithélium simple se transforme en épithélium stratifié pour redevenir simple plus tard (v. KÖLLIKER [24] et BRAND [4], Fig. 4).

Comme on le voit dans la figure 16, les cellules épithéliales sont devenues considérablement plus hautes qu'elles ne l'étaient chez l'embryon de 23 jours (Fig. 11). De plus, quelques-unes ont changé de forme et ne sont plus droites mais plus ou moins cour-

bées ; leurs noyaux ne semblent plus être grands par rapport au corps cellulaire, car ce dernier s'est sensiblement allongé. On constate une différence de grandeur entre les cellules se trouvant au milieu du pli et celles qui sont dans le sillon : les premières sont plus longues que les dernières. Les cellules en voie de division abondent partout à ce moment : au sommet des plis aussi bien que dans les sillons qui les séparent. Elles ont toujours le noyau refoulé vers la périphérie. Jusqu'à ce stade, et plus tard encore, nous n'avons jamais vu les cellules épithéliales du canal digestif se diviser autrement que longitudinalement. C'est à ce mode de division qu'il faut attribuer l'apparition des plis : la multiplication considérable des cellules provoque une sorte de glissement des cellules nouvellement formées, d'où résulte aussi la disposition assez irrégulière des noyaux qui ne se trouvent plus sur un même niveau. Le tissu conjonctif, qui d'ailleurs ne s'est pas encore différencié au moment où les premiers plis commencent à apparaître, ne joue aucun rôle actif dans leur formation.

Vers l'extrémité postérieure de l'estomac, les plis diminuent de hauteur, s'effacent peu à peu et à l'endroit où débouche le canal cholédoque dans l'intestin, il n'en reste qu'un seul qui disparaît en arrière.

L'enveloppe mésodermique de la région stomacale est formée de nombreux noyaux disposés en plusieurs rangées : elle est beaucoup plus épaisse qu'elle ne l'était chez l'embryon de 23 jours, mais ne présente aucune différenciation. Il n'y a ni fibres conjonctives, ni fibres musculaires.

L'intestin grêle ne diffère pas beaucoup de ce qu'il était au stade précédent. Les cellules épithéliales ont gardé leur forme, elles continuent à se multiplier abondamment. On trouve maintenant un plus grand nombre de cellules en voie de division. L'épithélium de la paroi ventrale est un peu plus haut que celui de la face dorsale. Le mésoderme offre le même aspect qu'aupa-

ravant. Dans toute sa longueur, l'intestin possède la même structure, mais son diamètre, ainsi que sa lumière, se rétrécissent progressivement vers l'extrémité postérieure.

A ce stade, le tube digestif a la forme qui est représentée dans la figure 1. Il n'y a, dans sa forme externe, qu'une seule différenciation, le léger renflement de la région moyenne. C'est justement dans cet endroit qu'on trouve aussi la plus grande différenciation histologique et c'est là qu'apparaissent les plis dont nous venons de parler.

L'embryon de 54 jours (jour d'éclosion) a encore le tube digestif droit dans lequel cependant on peut très bien distinguer, même à l'œil nu, les 3 régions: l'œsophage, l'estomac et l'intestin, qui ont la même forme que nous avons vue chez l'embryon de 59 jours (Fig. 2).

L'œsophage a toujours la forme d'un entonnoir dont la partie large est tournée vers la cavité buccale. Par sa structure histologique, il diffère très peu du stade précédent. Dans la partie antérieure, il reste encore obstrué. La bande épithéliale gardant la même structure qu'elle avait auparavant, est maintenant repliée; son bord qui touche le tissu conjonctif est limité par une ligne qui est beaucoup plus ondulée (Fig. 7, *a*) que celle de l'embryon de 40 jours. Le tissu conjonctif (*t. c.*) est très développé et forme, à cette époque, la plus grande partie de la paroi de l'œsophage. La couche conjonctive est enveloppée du fourreau musculaire où l'on aperçoit déjà des fibres différenciées (Fig. 7, *t. m.*). Ces fibres n'ont encore aucune trace de striation.

A l'endroit où l'œsophage est ouvert, la muqueuse est lisse dans sa partie antérieure et repliée dans la partie postérieure. Les cellules épithéliales sont cylindriques ou cubiques (Fig. 8, *e*) comme auparavant, mais leur structure intime a changé. Le protoplasme de leur bord libre semble être plus condensé, il se colore plus fortement que le reste du corps cellulaire d'où résulte

une sorte de plateau qui se trouve sur le bord limitant la cavité œsophagienne. Si l'on compare le fourreau mésodermique de cette région avec celui de la région antérieure, on est frappé de la différence de développement du tissu conjonctif qui forme une couche presque 3 fois moins épaisse ici que dans la région antérieure (Fig. 8, *t. c.*). Quant à la couche musculaire, elle présente le même aspect que dans la région antérieure (Fig. 8, *t. m.*).

La figure 8 représente la paroi de cette portion de l'œsophage où la muqueuse est lisse. Un peu plus en arrière, on voit que la ligne limitant la cavité devient ondulée, et encore plus loin, on trouve déjà les plis épithéliaux formés dont la structure est semblable à celle que nous avons observée dans la région stomacale de l'embryon précédent. Ces plis se prolongent dans l'estomac qui se présente à ce moment sous forme de renflement du tube digestif (Fig. 2, *c*). Ainsi, on ne peut pas encore constater de limite nette entre l'œsophage et l'estomac. Dans les coupes transversales passant par le commencement de l'estomac, on trouve quatre plis : un dorsal, un ventral et deux latéraux. Dans les coupes passant par la portion la plus renflée de l'estomac, on en voit cinq. En général, les plis de la face ventrale sont plus hauts que ceux de la face dorsale. Les cellules épithéliales atteignent leur maximum de hauteur au sommet du pli ventral où elles mesurent $0,0288 \mu$; au fond des replis de la même face elles ont $0,0108 \mu$; et au sommet du pli dorsal $0,0216 \mu$.

A ce stade, le tissu conjonctif a pénétré déjà dans les plis épithéliaux de cette région qui ressemblent maintenant à des papilles (Fig. 15). Les cellules ont la même forme que dans le stade précédent; elles sont plus ou moins courbées suivant l'endroit qu'elles occupent sur le pli. Les cellules se trouvant dans les sillons ou sur le sommet sont plus droites, celles qui sont disposées sur le côté des plis sont plus courbées. Le protoplasme du corps cellulaire s'est modifié dans l'extrémité libre de

la cellule de la même manière que dans l'œsophage. Les noyaux des cellules en question se trouvent dans leur partie profonde et sont disposés sur le même niveau ; ils sont tous munis d'un ou de deux nucléoles et sont devenus plus petits qu'ils ne l'étaient chez les embryons plus jeunes, ce qu'on peut expliquer par la multiplication considérable des cellules.

Le tissu conjonctif (*t. c.*) s'est bien différencié ; il forme à l'intérieur des plis un réseau à mailles irrégulières. Il est évident que l'épaisseur de la couche conjonctive varie dans un même plan transversal de l'estomac ; elle est maximum dans les plis et minimum dans les sillons. Les fibres musculaires ont apparu dans la couche externe de l'enveloppe mésodermique (*m. t.* et *m. l.*). La couche musculaire de la paroi stomacale est plus épaisse que celle de la région œsophagienne ; elle s'épaissit petit à petit pour atteindre son maximum dans la partie terminale de l'estomac, à la région pylorique. En même temps, les plis vont en s'abaissant.

Dans l'intestin, on constate la formation de plis épithéliaux qui ont une direction oblique, mais plutôt transversale que longitudinale. Sur les coupes transversales, la muqueuse apparaît légèrement ondulée. Les cellules épithéliales, tout en conservant leur forme primitive, sont toutes munies du plateau strié sur leur bord libre. Elles se sont aussi un peu rétrécies, par suite de leur multiplication. Dans le fourreau mésodermique, le tissu conjonctif s'est différencié et, comme c'est le cas dans l'estomac, il est plus développé dans les plis que dans les sillons. Les fibres musculaires ne sont pas encore nettement visibles.

Embryon de 59 jours (5 jours après l'éclosion). A cette période du développement, le canal digestif a notablement augmenté en longueur et en diamètre. Sa forme, représentée dans la figure 2, ne diffère pas de celle de l'embryon précédent. Mais sa structure histologique, comparée à ce qu'elle était chez ce dernier, offre certaines modifications.

D'abord, le nombre des plis a augmenté par l'apparition de nouveaux plis situés entre les anciens (Fig. 15, *a*) et sur leurs côtés. Ces derniers sont orientés transversalement ou, plus souvent, obliquement. Ils ont la même origine que nous avons déjà signalée, c'est-à-dire qu'ils résultent de saillies dues à l'active prolifération des cellules épithéliales, à l'intérieur desquelles s'insinue du tissu conjonctif sous-jacent. Ces deux phénomènes sont si rapides qu'il est difficile de constater leur succession. D'ailleurs, toute l'évolution, celle du tissu musculaire aussi bien que celle du tissu conjonctif, se fait très rapidement. Il est à noter, en second lieu, que les cellules tapissant les plis de l'estomac et ceux de la région postérieure de l'œsophage changent de forme. La plupart de ces cellules sont sensiblement plus étroites dans leur partie profonde que vers leur extrémité libre, et en outre, on trouve dans quelques-unes d'entre elles un changement de structure: leur protoplasme n'est plus uniforme dans tout le corps cellulaire, mais on peut lui reconnaître deux aspects différents selon que l'on porte son attention sur la partie profonde ou sur la partie supérieure (extrémité libre) de la cellule. Dans la première, le protoplasme est plus compact et finement granuleux: c'est là que se trouve toujours le noyau. Le protoplasme de la partie supérieure, qui, au stade précédent, semblait être plus condensé, paraît maintenant beaucoup plus clair. Dans les coupes colorées au carmin et à la rosaniline, ce protoplasme prend une teinte autre que le reste du corps cellulaire, teinte qui ressemble à celle qu'on observe dans les parties mucilagineuses. Il semble donc que l'extrémité libre de la cellule commence à se charger de mucus. Dans la figure 14, nous avons représenté deux cellules épithéliales se trouvant sur le même pli de la muqueuse stomacale: l'une d'elles (*a*) a subi déjà la modification décrite, l'autre (*b*) ne présente aucun changement dans sa structure. A ce moment du développement, peu de cellules épithéliales présentent cette modification dans leur

structure intime, mais à partir de ce stade, leur nombre devient de plus en plus considérable.

Enfin, on observe encore une nouvelle formation sur les plis de la muqueuse. Il s'agit des amas nucléaires entourés d'une quantité minime de protoplasme, que l'on voit dans des régions très différentes des plis, mais toujours dans la couche épithéliale. Il faut donc admettre qu'ils proviennent de la multiplication d'une des cellules épithéliales. Cela paraît d'autant plus certain que, parmi ces dernières, on observe, à ce stade et aux stades précédents, beaucoup de cellules qui se trouvent aux différentes phases de la division. Il faut remarquer que cette division cellulaire se produit dans différents plans et non seulement longitudinalement comme nous l'avons observé chez les embryons plus jeunes au moment où les plis épithéliaux se formaient. Ainsi, il est facile de comprendre l'origine des bourgeons épithéliaux résultant des amas nucléaires mentionnés. Ces derniers sont assez rares chez l'embryon de 59 jours et leur signification n'est pas claire. Pour voir ce qu'ils deviendront, il faut s'adresser à des embryons plus âgés. Mais avant de les étudier, nous tenons à ajouter que cette dernière modification, c'est-à-dire l'apparition des amas nucléaires, ne s'observe que dans la région renflée du canal digestif et non pas sur toute l'étendue de celle-ci, mais seulement dans sa portion moyenne, la plus large.

Tous les progrès que nous venons de signaler concernent l'épithélium. Dans les autres couches formant les parois du canal digestif, on remarque seulement l'apparition des muscles longitudinaux. Chez l'embryon de 59 jours on trouve ceux-ci déjà différenciés dans l'œsophage et dans l'estomac (Fig. 15, *m. l.*). En étudiant des embryons plus jeunes, on constate qu'ils apparaissent d'abord dans l'œsophage et ensuite dans l'estomac.

L'embryon de 64 jours (10 jours après l'éclosion) a son tube digestif tel qu'on le voit dans la figure 3; on constate à ce moment l'apparition de la courbure gastro-duodénale et le

changement de forme de l'estomac. Les autres régions du canal digestif ne présentent pas de différences avec celles de l'embryon précédemment décrit. Il en est presque de même pour la structure histologique.

L'œsophage est encore obstrué dans sa partie antérieure. On y voit des fentes, des fissures irrégulières entre les cellules polyédriques disposées sur plusieurs rangées et, en même temps, on constate que la bande endodermique est plus plissée qu'auparavant. Les cellules caliciformes se forment déjà dans cette région, mais on les voit en plus grand nombre dans la partie postérieure de l'œsophage où la lumière est bien distincte. D'ailleurs, elles sont encore très rares à ce stade.

Dans la région postérieure de l'œsophage, les plis de la muqueuse ont gardé la forme que nous avons décrite chez l'embryon de 59 jours, mais la structure de la couche épithéliale présente une différence en ce sens que les cellules ne sont plus disposées en une seule couche, au moins sur certains plis. Il est probable que la seconde couche qui s'est formée est le résultat de la division des cellules dans le plan parallèle à leur surface libre, mais nous n'avons pas réussi à l'observer. Les cellules épithéliales superficielles sont cylindriques, mais les cellules se trouvant au-dessous de celles-ci sont beaucoup moins hautes et de forme différente. Dans les premières, on observe beaucoup plus souvent la transformation du protoplasme cellulaire qu'on a vu commencer chez l'embryon au stade précédent et de plus, on constate que l'extrémité libre des cellules est devenue encore plus claire.

Les muscles de l'œsophage sont plus développés que chez les embryons plus jeunes. Les muscles longitudinaux sont nettement visibles, mais ils forment une couche beaucoup moins épaisse que les muscles transversaux. Les fibres musculaires sont élargies et épaissies, mais leur striation n'est pas encore nette.

En examinant la coupe transversale de l'estomac, on aperçoit, en premier lieu, que le nombre des plis a augmenté; on en trouve maintenant 14 dans une coupe passant par la région la plus large de l'estomac (Fig. 18). De nouveaux plis (*a*) continuent à se former dans les sillons, entre les anciens qui sont devenus sensiblement plus hauts (*b*). En même temps, la lumière de l'estomac a beaucoup augmenté. En effet, si l'on compare la figure 13 représentant la coupe transversale de la paroi stomacale de l'embryon de 54 jours avec la figure 18 (dessinée à la même échelle), qui représente la même paroi chez l'embryon de 64 jours, on voit que la distance séparant des plis voisins est plus grande dans la seconde que dans la première, bien que le nombre des plis soit plus considérable. Cela provient de ce que l'estomac est distendu par le liquide incolore dont nous avons signalé l'existence, et qui doit être sécrété par les cellules épithéliales de la muqueuse stomacale. Nous avons vu ce liquide remplir l'estomac aussi chez les embryons moins âgés; mais sa quantité augmente notablement chez les embryons plus avancés et alors il doit nécessairement distendre davantage les parois de l'estomac.

La plupart des plis ne présentent plus, dans les coupes transversales, cette forme régulière en papilles qu'ils avaient auparavant, mais on voit sur leurs côtés des saillies plus ou moins grandes. Ce changement de forme est provoqué soit par la formation des nouveaux plis, soit par le développement des bourgeons épithéliaux; ces derniers sont produits par les amas nucléaires dont nous avons constaté l'apparition chez l'embryon de 59 jours et qui sont maintenant plus nombreux. Nous en donnerons la description chez l'embryon suivant où ils sont encore plus nombreux et plus accusés.

La partie mésodermique des parois stomacales ne montre pas de différences bien marquées avec celle du stade précédent.

L'intestin a toute la muqueuse plissée longitudinalement et

transversalement. Les plis transversaux prédominent. En réalité, ces plis ne sont jamais rigoureusement transversaux, mais plus ou moins obliques, de sorte que, dans les coupes longitudinales de l'intestin les plis sont en général coupés obliquement.

La structure histologique de la muqueuse intestinale offre quelques changements. La plupart des cellules épithéliales ont un plateau strié nettement visible, mais, par places, on observe des cellules dépourvues de plateau qui ont vidé leur contenu. Quelquefois on trouve ce contenu encore appliqué à la cellule; d'autres fois on l'aperçoit dans la lumière intestinale à une certaine distance du corps cellulaire. Les cellules en question n'ont pas changé de forme générale; elles établissent le passage aux cellules caliciformes qui existent aussi à ce stade, mais, il est vrai, en très petit nombre.

Comme on le voit, les cellules caliciformes apparaissent presque en même temps dans l'œsophage et dans l'intestin, cependant, leur forme et leur nombre sont différents dans ces deux régions: dans la première elles sont plus nombreuses et plus larges que dans la seconde.

A partir de ce stade, le développement de la muqueuse du tube digestif tout entier se fait très rapidement. En examinant tous les jours les embryons, on trouve chaque fois quelques nouveaux changements.

Ainsi l'embryon de 67 jours qui n'a que 3 jours de plus que l'embryon qui vient d'être décrit, présente déjà des progrès dans la structure histologique du tube digestif dont la forme externe n'a pas beaucoup changé pendant ce temps; la courbure gastrique qui était apparue un peu plus tôt (Fig. 3, *a*), est seulement un peu plus accentuée. Le développement le plus rapide, le plus actif, se fait principalement dans l'estomac et, comme à l'ordinaire, surtout dans sa région moyenne.

Dans l'œsophage de l'embryon examiné, on voit déjà l'épi-

thélium pavimenteux stratifié se former dans sa partie antérieure obstruée. Les cellules caliciformes augmentent de nombre dans toute l'étendue de l'œsophage.

Dans l'estomac, il ne reste presque aucun pli qui ne soit le siège des formations qui ont commencé chez les embryons plus jeunes (de 64 et de 59 jours) et qui se trouvent à présent aux différents stades de leur développement. Les amas nucléaires mentionnés ci-dessus se sont enfoncés dans le tissu conjonctif et ont formé des invaginations. Dans la figure 19, qui représente une partie de la paroi stomacale de l'embryon dont il s'agit, on constate que les formations en question se trouvent partout en assez grand nombre : dans les sillons entre les plis (*a*), sur les plis eux-mêmes, tantôt près de leur base (*b*), tantôt près du sommet. On voit également que certaines de ces néoformations n'offrent aucune régularité dans la disposition des cellules proliférées (*c*) ; d'autres, au contraire, montrent un arrangement particulier de leurs cellules qui s'alignent à la périphérie des invaginations en laissant au centre une sorte de canal (*d*). Dans la figure 22, nous avons représenté à un fort grossissement de pareilles formations se trouvant aux différents stades de leur développement. En *a*, on voit un amas de noyaux non orientés (*a. m.*) qui s'est formé dans la couche épithéliale et s'est enfoncé déjà un peu dans le tissu conjonctif sous-jacent en le poussant devant lui. En *b*, les noyaux se sont placés à la périphérie de l'invagination (*a. m.*) en ménageant au centre de celle-ci un espace vide ; les cloisons cellulaires ne sont pas encore visibles. En *c*, l'invagination (*i*) s'est formée : les cellules entourées d'une enveloppe très mince, à peine visible, se sont orientées en une seule couche ; elles sont moins hautes que les cellules recouvrant les plis et ont leurs noyaux plus petits et moins allongés que ces dernières. Le protoplasme du corps cellulaire ne présente pas cette différenciation qu'on observe dans les cellules épithéliales superficielles, il est uniforme. Au fond de l'invagination, on

aperçoit une cellule en voie de division (Fig. 22, *c, d*); elles continuent donc à se multiplier comme le font aussi les cellules superficielles sur les différents points des plis.

Une fois que l'invagination a atteint ce degré du développement, le bord du pli sur lequel elle a lieu est découpé et on peut admettre à première vue, qu'on a devant les yeux un nouveau pli apparu sur le côté de l'ancien (Fig. 22, *e*). Cette supposition semble être d'autant plus probable que, parmi les invaginations si nombreuses à ce moment de l'évolution, il y en a beaucoup dans lesquelles les cellules ne présentent pas des différences bien marquées avec les cellules superficielles recouvrant les plis. Dans ce dernier cas, on se demande si le nouveau pli n'est pas semblable aux plis primitifs que nous avons vu apparaître encore avant l'éclosion? Pour répondre à cette question, il est nécessaire de recourir à l'examen de séries de coupes d'alevins de ce stade et des stades précédents. Nous insistons sur ce point, car les coupes isolées ou les coupes des embryons dont l'âge diffère de plus d'un jour ne peuvent pas donner une idée du mode de formation des plis qui nous intéressent. L'étude attentive des séries nous enseigne que l'origine de ces deux sortes de plis est essentiellement différente, bien que toutes les deux résultent de la prolifération des cellules épithéliales: tandis que les plis primitifs se sont produits sous forme de saillies de la couche épithéliale, les plis nouvellement apparus sont le résultat de l'invagination de la couche des cellules proliférées.

Nous nous arrêtons à cette question, car elle nous semble être très importante pour la solution de la question générale de l'origine des glandes gastriques.

Chez l'embryon de 67 jours, on trouve des plis qui sont envahis de tous les côtés par les invaginations que nous venons de décrire. Le tissu conjonctif qui se trouve à l'intérieur des plis cède à la pression des cellules proliférantes et s'adapte à la

nouvelle formation, comme il le fait partout ailleurs : il en résulte nécessairement un changement de forme. En effet, si l'on compare un des plis représentés dans la figure 18 (*b* par exemple) avec le pli *f* ou *h* de la figure 19, on voit que dans le premier le tissu conjonctif se trouvant à l'intérieur du pli a les bords lisses et présente la forme conique régulière. Tout autre est son aspect dans le second ou encore dans la figure 22 *c* : le cône régulier a perdu sa forme car les bourgeons épithéliaux plus ou moins invaginés dans le tissu conjonctif ont produit des excavations.

En examinant des coupes passant par le commencement de l'estomac ou par sa portion postérieure, celle qui suit le cul-de-sac, on voit des plis qui ne sont pas encore transformés et ont conservé leur forme initiale en papille et d'autres où la prolifération cellulaire commence seulement. On trouve également tous les états transitoires.

Plusieurs auteurs (TOLDT, GIANNELLI) ont pris les invaginations en question pour l'origine des glandes gastriques. En effet, nous verrons, chez des embryons plus avancés, que durant toute la période qui s'écoule jusqu'à la formation de glandes commençant déjà à fonctionner, le même phénomène se produit : d'un côté l'allongement des plis, de l'autre, la formation de nouvelles invaginations qui se font dans toutes les directions ainsi que sur tous les points des anciens plis et qui découpent des bords lisses des plis primitifs. Il en résulte une quantité d'alvéoles qui occupent une place de plus en plus considérable et montent jusqu'au sommet des plis.

TOLDT [42] en donnant la description du stade initial du développement des glandes chez le Chat dit que les cellules donnant naissance aux amas nucléaires diffèrent par leur forme et par leur transparence des cellules recouvrant les plis et qu'il y a également une différence entre les cellules des premiers tubes glandulaires (invagination de l'épithélium) et les cellules superficielles.

De même, PATZELT [33] qui étudia le mode du développement des glandes intestinales chez le Porc, le Chat, l'Homme, constata l'existence des cellules particulières qui donnent naissance aux ébauches glandulaires de l'intestin.

Quant aux ébauches glandulaires, nous avons trouvé chez la Truite des formations qui ressemblent beaucoup à celles que TOLDT a représentées dans ses figures 10 et 11. Mais nous avons vainement cherché les cellules particulières qui leur auraient donné naissance. Bien que nous ayons examiné attentivement plusieurs alevins de ce stade et des alevins plus jeunes, fixés et colorés de différentes manières, coupés en séries, nous n'avons pas réussi à constater l'existence d'une différence marquée de forme et de structure entre les cellules épithéliales cylindriques recouvrant les plis primaires. Quelquefois on aperçoit, en effet, des cellules qui ont un protoplasme moins granuleux, plus transparent et plus clair que celui des cellules voisines. Mais il nous semble impossible de les considérer comme des cellules donnant naissance aux invaginations décrites et, par conséquent, aux glandes, car nous les trouvons également dans l'œsophage et dans l'intestin où il n'est pas question de formation de glandes, chez la Truite. Leur aspect serait plutôt dû à ce que la cellule entre en division. En effet, nous avons observé des cellules ayant le même aspect, à des stades très éloignés de celui-ci, alors que les plis primitifs commençaient à se former et que les cellules en division abondaient: nous n'avons pas hésité à expliquer cet aspect particulier, d'ailleurs peu marqué, par le fait que la cellule entre en division. Au stade du développement dont nous nous occupons maintenant, l'épithélium proliférant dans les différentes régions de la muqueuse, il nous semble juste de considérer les cellules dont le protoplasme est moins granuleux, plus clair et plus transparent, comme se préparant à la division. Il est vrai que cette division peut amener la formation des amas nucléaires qui donneront naissance aux ébauches glandu-

laïres. Mais il est également probable qu'elle marque le début de la prolifération cellulaire qui donnera naissance au nouveau pli, ou encore que la cellule divisée restera comme cellule superficielle.

Quant aux cellules des invaginations épithéliales complètement formées (chauches glandulaires), nous avons quelquefois trouvé ici une différence entre leur structure et celle des cellules superficielles. Elles sont, nous l'avons déjà dit, plus courtes, et le protoplasme de leur extrémité libre ne diffère pas du protoplasme de tout le reste du corps cellulaire, comme c'est le cas pour les cellules recouvrant les plis. A ce stade, il n'y a aucune autre différence, et elles se colorent aussi bien que toutes les autres cellules. Nous rappelons que cette différence n'est pas nettement marquée dans toutes les invaginations et alors on ne peut pas les distinguer des plis de la muqueuse, autrement qu'en examinant la forme du tissu conjonctif se trouvant au milieu du pli. Lorsqu'il s'agit d'une invagination, le tissu conjonctif, comme on l'a vu plus haut, présente des excavations sur ses bords limitant la couche épithéliale. Dans les stades ultérieurs, quand le développement de ces formations marche avec une grande rapidité, la forme des cellules des invaginations change de plus en plus et s'éloigne de la forme cylindrique typique des cellules recouvrantes. Le changement de forme peut aisément s'expliquer par des causes mécaniques, comme la pression du côté des parties avoisinantes, qui change nécessairement avec l'augmentation du nombre des cellules.

Si maintenant on examine tous les jours des embryons plus âgés on constate que c'est dans l'estomac que le développement morphologique et histologique est le plus actif, alors que les autres régions évoluent très lentement. Par conséquent nous ne décrirons pas ces stades et nous examinerons l'embryon de 77 jours (23 jours après l'éclosion) qui montre déjà des progrès considérables dans le développement des régions du canal

digestif. Sa forme externe ressemble à celle qui est représentée dans la figure 6, à cette différence près que le second coude de l'estomac est plus court et que les appendices pyloriques sont encore moins développés. Quant à sa structure intime, la première chose que l'on remarque c'est que l'œsophage est creux dans toute son étendue. Cependant, la différence de structure histologique entre les deux régions de l'œsophage subsiste encore : la muqueuse de la région antérieure qui est restée si longtemps obstruée (fig. 25) est plissée, mais ces plis (p) sont moins élevés que ceux de la région postérieure (fig. 20. p), munie très tôt d'une lumière au cours du développement. Sur des coupes transversales, elle affecte la forme d'une bande ondulense. Son épithélium est pavimenteux, stratifié, contenant un assez grand nombre de cellules caliciformes (Fig. 25, a) qui sont grandes par rapport aux cellules pavimenteuses voisines et qui ont leur calice très large. Nous n'avons pas réussi à observer le mode de formation de ces cellules dans la région antérieure de l'œsophage, mais, dans sa portion postérieure, on peut facilement suivre la transformation des cellules cylindriques en cellules caliciformes. Déjà chez l'embryon de 59 jours, nous avons constaté que l'extrémité libre (Oberende) de la cellule s'était un peu élargie. Dès lors, elle continue à augmenter non seulement en diamètre, mais aussi en longueur, en transformant toujours son protoplasme, de sorte que la cellule caliciforme déjà constituée offre l'aspect d'un large calice au fond duquel est logé le noyau entouré d'une minime quantité de protoplasme. Pendant cette transformation du corps cellulaire, le noyau subit, lui aussi, un changement de forme ; il est toujours réduit et le plus souvent il prend la même forme qu'à le fond du calice (Fig. 20, a).

En comparant les figures 25 et 20, représentant, la première, la muqueuse de la région antérieure de l'œsophage, et la seconde, celle de sa région postérieure, on voit que dans la dernière il y a un nombre plus considérable de cellules caliciformes et

que celles-ci ont des dimensions plus grandes. La série des coupes comprises entre les deux représentées dans ces figures, montre un passage graduel entre la bande onduleuse et les plis bien accentués, entre les cellules caliciformes plus petites et les cellules plus grandes.

Il faut ajouter qu'il y a également une différence dans l'épaisseur de la couche du tissu conjonctif dans ces deux régions de l'œsophage. elle est plus grande dans la région postérieure.

Quant aux muscles, on les trouve déjà striés dans les deux régions.

La muqueuse de l'estomac, dans sa région moyenne, ou plutôt dans la partie la plus renflée du premier coude, présente un réseau d'alvéoles qui occupe tout l'espace entre les bases des plis et leurs sommets (Fig. 21, *a b*) et dont les cellules diffèrent beaucoup des cellules épithéliales superficielles (*c*). Elles sont grossièrement granuleuses et ne se colorent pas avec les mêmes colorants de la même manière que les dernières. Dans la figure 21, représentant la paroi stomacale de l'embryon examiné, on voit des alvéoles coupées transversalement (*d*) ou plus ou moins obliquement et l'on constate qu'elles sont entourées du tissu conjonctif dont les petits noyaux (*e*) s'appliquent étroitement à leurs parois. Comme une coupe transversale seule ne donne pas l'idée de la forme des cellules des parois alvéolaires, nous avons représenté dans la figure 23 une coupe longitudinale d'une paroi de la glande du même embryon. Là, on voit très bien le passage graduel de la forme cylindrique des cellules superficielles (*a*) à la forme polyédrique des cellules du fond de la glande. On peut constater également que les cellules superficielles deviennent d'abord plus courtes et qu'en même temps elles ne présentent pas cette différenciation de leur protoplasme dans l'extrémité libre de la cellule, que l'on observe dans les cellules superficielles (*b*): plus loin encore, les cellules, en se rac-

croissant toujours, prennent une forme plus irrégulière et changent l'aspect de leur protoplasme qui est grossièrement granuleux (*c*). Ainsi, en allant de la surface de la muqueuse stomacale jusqu'au fond des glandes, on distingue trois sortes de cellules : les cellules superficielles, les cellules du col de la glande et les cellules de son fond.

Les autres régions de l'estomac n'ont pas encore de glandes formées; la muqueuse de la partie antérieure du premier coude stomacal, et de sa partie postérieure, montre la même structure que nous avons vue chez l'embryon précédemment décrit. En approchant du second coude, qui est encore très court, on n'observe pas d'alvéoles formées, mais seulement en voie de formation et, parmi les plis de cette région, on peut en voir quelques-uns qui ont gardé encore leur forme primitive en papille et ne présentent aucune transformation. Cependant, le nombre des plis a augmenté dans toute la région du second coude.

Les muscles de la paroi stomacale, transversaux et longitudinaux, sont très développés dans toute la longueur de cette région, mais la couche musculaire seule est plus épaisse dans la portion pylorique que dans tout le reste de l'estomac.

L'intestin a également acquis sa structure définitive. Toute la muqueuse est repliée et présente une quantité de papilles dirigées perpendiculairement à la surface libre de la muqueuse ou plus fréquemment un peu obliquement (Fig. 24). Chacune des papilles est recouverte par l'épithélium cylindrique simple, dont les cellules, droites ou courbées, suivant l'endroit qu'elles occupent sur le pli, sont munies du plateau strié (*a*). Par places, on aperçoit des cellules caliciformes qui sont beaucoup moins nombreuses (*b*) que les précédentes. Si l'on compare les cellules caliciformes de la muqueuse intestinale avec celles de la muqueuse œsophagienne, on est frappé des différences que présentent ces deux régions du tube digestif. Ces cellules sont beau-

coup moins nombreuses dans l'intestin que dans l'œsophage où il n'est pas rare de voir plusieurs cellules caliciformes situées l'une à côté de l'autre. Leurs dimensions et leur structure diffèrent également. Pour rendre plus évidente la différence entre ces cellules, nous avons représenté, dans la figure 26, à un fort grossissement, une cellule caliciforme de l'œsophage (*a*) et une cellule caliciforme de l'intestin (*b*). La première est sensiblement plus grande que la seconde. En outre, la cellule intestinale a un calice qui n'occupe que sa moitié supérieure, tandis que la partie inférieure du corps cellulaire a conservé la forme des cellules voisines, à cela près qu'elle est un peu plus large. Tout autre encore est la constitution intime de la cellule caliciforme de la muqueuse œsophagienne : ici, le calice occupe la plus grande partie du corps cellulaire et la très petite quantité de protoplasme entourant le noyau se moule sur le fond du calice.

Dans la partie duodénale, la paroi intestinale porte des évaginations dont les sommets sont dirigés vers le pylore. Toutes les couches de la paroi prennent part à la formation de ces évaginations qui deviendront les appendices pyloriques, en sorte que ces derniers ont, dès le début, la même structure que l'intestin. Cette ressemblance se conserve pendant toute la vie.

Ainsi, le tube digestif est déjà formé dans toutes ses parties, et l'embryon commence à manger. Notons en passant que la vésicule vitelline n'est pas complètement résorbée à ce moment ; il en reste encore des vestiges dont la résorption se fait ensuite très rapidement.

En examinant le tube digestif de l'embryon pendant les premiers jours de son nouveau régime alimentaire, on constate que le canal digestif a augmenté de diamètre dans tout son trajet, mais principalement au niveau de l'estomac. Dans la structure histologique, nous ne trouvons pas de grandes différences avec l'alevin qui vient d'être décrit, à cette exception près qu'ici

nous voyons une quantité de formes de passage entre l'état de repos et l'état de fonctionnement le plus actif des différentes cellules, dans toutes les régions du canal digestif, surtout dans l'estomac. Aussi les appendices pyloriques sont-ils plus développés et continuent-ils toujours à se former de la même manière que les premiers apparatus.

Telle est la structure du tube digestif de la Truite au moment où il commence à fonctionner. Si on le compare avec celui de la Truite adulte, on voit d'abord que toutes les régions, présentant le même plan architectural chez la Truite jeune et la Truite adulte, se distinguent par l'épaisseur des couches de leurs parois, et par l'absence complète chez la Truite jeune du stratum compactum. Ce dernier, si épais chez la Truite adulte, apparaît beaucoup plus tard et s'épaissit très lentement. Ainsi, chez la Truite d'un an, il est encore beaucoup moins développé que chez l'adulte.

Il serait intéressant de suivre encore l'accroissement ultérieur des parties formées, mais cette question sortant du cadre de notre travail nous la renvoyons à plus tard.

En considérant l'ensemble des phénomènes décrits, on arrive à la conclusion qu'il n'est pas possible de représenter par un schéma général s'appliquant au tube digestif tout entier, le mode de formation des diverses couches de ces parois pas plus que les différenciations des éléments cellulaires qui sont propres à chacune d'elles. En effet, les régions du tube digestif qui, chez la Truite adulte, se distinguent les unes des autres par leur travail physiologique et par leur constitution histologique, se comportent différemment au cours de leur développement.

On doit remarquer en premier lieu, combien la marche même des différenciations varie de rapidité dans les diverses régions du canal digestif. Le développement le plus rapide s'effectue dans l'estomac, dans lequel les différentes phases de l'évolution

se succèdent très rapidement, tandis que les autres régions du tube digestif, surtout l'intestin et la partie antérieure de l'œsophage, progressent très lentement dans leur évolution et peuvent rester longtemps sans présenter de variations essentielles.

Le second point remarquable est l'évolution des deux parties de l'œsophage. En effet, quoique ces deux régions diffèrent l'une de l'autre presque dès le début de la vie embryonnaire, toutes les deux arrivent finalement à la même constitution.

Le phénomène inverse s'observe dans la différenciation de l'estomac et de la partie postérieure de l'œsophage, qui tous les deux suivent dans leur évolution, pendant un certain temps, le même chemin, de telle sorte qu'on ne peut pas constater de limite entre ces deux régions ; mais elles divergent à un moment donné et suivent dès lors chacune sa voie. La partie postérieure de l'œsophage transforme son épithélium simple en épithélium stratifié riche en cellules caliciformes. Dans l'estomac, toute une série de transformations de l'épithélium amène à la formation des glandes.

L'intestin qui, au début, est, comme l'estomac et la partie postérieure de l'œsophage, un tube tapissé intérieurement par l'épithélium simple cylindrique, reste pendant un temps assez long dans cet état et ne présente rien de particulier dans sa différenciation ; la plupart de ses cellules acquièrent le plateau strié et les autres se transforment en cellules caliciformes.

Le mode de formation de ces dernières présente un intérêt particulier étant données les opinions contradictoires qu'on trouve dans la littérature relative à ce sujet (voir : OPPEL, *Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie*, T. II, pp. 214-231). Nous ne pouvons pas donner ici l'exposé détaillé des différentes opinions sur cette question, nous nous bornerons à rappeler qu'on peut les classer en deux groupes : 1) pour certains auteurs les cellules caliciformes sont des formations

spécifiques (BIZZOZERO): 2) pour d'autres, ce ne sont que les cellules ordinaires cylindriques qui ont subi une métamorphose mucilagineuse (PATZELT, WITTICH). Quant aux cellules caliciformes de l'œsophage et de l'intestin chez la Truite, nous devons accepter cette dernière opinion, car nous avons vu que les unes et les autres sont dues à une transformation particulière des cellules épithéliales recouvrant la surface interne des régions en question, bien que la manière dont évoluent ces éléments ne soit pas identique dans l'œsophage et dans l'intestin.

Il faut remarquer que certaines cellules de l'épithélium stomacal, qui ne sont pas destinées à devenir caliciformes, traversent les premières phases de l'évolution des cellules caliciformes œsophagiennes et s'arrêtent à des stades évolutifs qui ne sont que temporaires chez ces dernières.

Dans notre introduction, nous avons mentionné l'intérêt que présente la formation des glandes au point de vue général. Nous y revenons maintenant pour l'examiner plus en détail.

Dans son mémoire classique sur la muqueuse de l'intestin des Poissons et sur la phylogenèse des glandes, EDINGER, a montré comment les plis de la muqueuse se compliquent chez les Poissons. Il a constaté le parallélisme parfait existant entre les différentes phases du développement de la muqueuse, au cours de la vie embryonnaire et l'évolution des plis dans la série des Poissons, ou, en d'autres termes, entre l'ontogenèse et le phylogénèse. La muqueuse d'abord lisse se plisse; les plis longitudinaux apparaissent les premiers, et ensuite se forment les plis transversaux qui, s'anastomosant avec les précédents, produisent des cryptes tubulaires dont les éléments constitutifs se différencient chez les Poissons supérieurs. Ainsi se forment des glandes, qu'on doit considérer, selon EDINGER, comme des formations secondaires. Cette opinion d'EDINGER a été acceptée par la plupart des savants et semble être confirmée par toute une série de travaux concernant l'ontogenèse des glandes chez les Verté-

brés supérieurs, travaux sur lesquels nous ne revenons pas, car ils ont été indiqués dans notre historique. En 1896, STÖHR considérait encore les glandes de LIEBERKÜHN des Mammifères comme étant dérivées des cryptes des Poissons. Quoique le travail de TOLDT paru en 1880, démontre que les glandes gastriques de certains Mammifères ont une origine spéciale indépendante des cryptes, l'opinion d'EDINGER-STÖHR est encore très répandue.

Le premier auteur qui se soit élevé contre cette théorie fut OPPEL en 1896. En effet, il écrit dans son *Lehrbuch der vergleichenden mikr. Anatomie* (T. I. p. 21) : « il me semble incompréhensible que les sillons épithéliaux, larges en haut et se rétrécissant en bas puissent produire des cryptes tubuleuses. Dans ce cas, les morceaux de la paroi devraient tomber... Je crois plutôt que ces formations tubuleuses se forment par la multiplication des cellules dans certains endroits (tandis que selon EDINGER il s'agit de la diminution du nombre des cellules). Il est très probable que les plis de la muqueuse favorisent la formation des cryptes et des glandes dans les endroits protégés, mais ils ne l'entraînent pas directement ». Dès lors OPPEL revint souvent sur cette question dans les *Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte* et soutint toujours son opinion que les glandes, comme en général toutes les formations de la muqueuse du canal intestinal, ont comme cause initiale la croissance inégale de l'épithélium. L'épithélium intestinal est un élément morphogène qui détermine le sort des autres parties de la muqueuse, soit en comprimant celles-ci, soit en les entraînant dans sa croissance. (MERKEL et BONNET'S *Ergebnisse*, t. VI, (1896) 1897, p. 127).

La théorie d'OPPEL a été confirmée par les travaux de plusieurs auteurs étudiant soit le développement des glandes gastriques, soit la formation des glandes intestinales (VOÏGT, GIANNELLI). Ils arrivèrent à la conclusion que les glandes résultent

de la prolifération des cellules épithéliales et non pas de l'accroissement des plis.

L'examen de la formation des glandes gastriques chez la Truite nous conduit à la même conclusion. Il est vrai qu'elles apparaissent plus tard que les plis épithéliaux et que, par conséquent, elles sont des formations secondaires par rapport à ceux-ci. Mais la manière dont elles évoluent est toute différente du mode de formation des sillons qui se trouvent entre les plis. Comme nous l'avons déjà indiqué à la page 45, ces sillons se forment dans les endroits où l'épithélium s'accroît plus lentement que dans les régions voisines dans lesquelles, grâce à la prolifération des cellules, il fait des saillies: tandis que les glandes résultent, au contraire, de la multiplication considérable des éléments épithéliaux accompagnée d'invaginations de l'épithélium.

Ainsi l'opinion d'OPPEL se confirme complètement pour ce qui concerne le développement des glandes stomacales chez la Truite. Il serait fort intéressant d'étudier l'histogenèse de l'épithélium du tube digestif chez différents représentants des autres groupes de Vertébrés, afin de trouver les lois de l'ontogenèse des glandes gastriques et de voir s'il y a, ou non, des différences entre le mode de formation de celles-ci et l'origine des glandes œsophagiennes et intestinales qui sont d'ailleurs absentes chez les Poissons.

Nous n'avons que quelques mots à ajouter à propos du travail de CATTANEO sur la formation des cryptes intestinales chez les embryons de *Salmo salar* [6]. Comme nous l'avons déjà dit dans notre partie historique, ce savant décrit cinq embryons de *Salmo* parvenus aux différentes phases du développement de leur tube digestif; il en conclut que les cryptes formées par l'entrecroisement des plis longitudinaux et des plis transversaux sont les ébauches glandulaires. Conformément à la théorie d'EDINGER il admet un parallélisme entre les différents stades du dévelop-

pement de la muqueuse chez *Salmo* et la complication progressive du tube digestif des Poissons.

Les embryons décrits par CATTANEO correspondent à peu près à nos embryons d'un mois, de 40 jours, de 54 jours, de 67 jours et de 77 jours. Il ne mentionne, ni ne représente dans ses figures, les transformations particulières de la muqueuse que nous avons constatées chez les embryons de 67 jours et que nous avons prises pour les ébauches glandulaires. Il faut croire que CATTANEO ne les a pas vues et il est facile de comprendre dès lors pourquoi il regarde les cryptes intestinales comme l'origine des glandes. Nous avons vu que lorsque les invaginations épithéliales se sont déjà formées, les plis sur lesquels elles apparaissent semblent découpés et présentent de nouveaux plis sur leurs côtés. Or, si l'on examine les coupes de l'estomac au stade où les invaginations se sont déjà achevées, il n'est pas possible de reconnaître le mode d'apparition des nouveaux plis, et pour l'observer, il est indispensable d'étudier les embryons tous les jours après leur éclosion et de les examiner après les avoir coupés en séries.

CONCLUSIONS

1° Le tube digestif de la Truite, ayant la même origine dans tout son trajet, évolue cependant différemment dans ses diverses régions.

2° L'œsophage prend naissance aux dépens du cordon endodermique plein, composé de cellules de différentes formes. Très tôt dans le cours du développement, ce cordon est enveloppé du fourreau mésodermique non différencié en éléments. La partie antérieure et la portion postérieure de l'œsophage se développent différemment.

3° La partie antérieure reste fermée très longtemps, même après l'éclosion ; elle s'ouvre au moment où la vésicule vitelline

est presque résorbée. On peut distinguer, dans le cours du développement de cette partie, 4 stades, caractérisés par les phénomènes suivants :

a) Le cordon endodermique augmente d'épaisseur grâce à la multiplication de ses cellules. En même temps, les éléments du fourreau mésodermique se différencient : les uns, qui limitent le cordon endodermique, sont plus petits, sont orientés dans différentes directions et sont munis de prolongements filiformes d'abord très courts, mais qui s'allongent bientôt ; les autres sont plus grands, et leurs noyaux sont orientés de manière que leur grand axe soit dirigé parallèlement à la circonférence. Les premiers donneront naissance au tissu conjonctif, les seconds au tissu musculaire.

b) Le cordon endodermique se plisse, mais il reste plein. Le tissu conjonctif s'est fortement développé, il constitue maintenant la plus grande partie de la paroi œsophagienne. Les muscles circulaires se différencient.

c) Le cordon endodermique se plisse davantage. Les muscles longitudinaux se différencient.

d) Certaines cellules du cordon endodermique se transforment en cellules caliciformes. Les muscles deviennent striés. Le cordon se creuse par résorption des cellules qui se trouvent dans sa portion axiale.

3° La partie postérieure de l'œsophage se creuse très tôt au cours du développement ; elle se présente alors sous la forme d'un tube tapissé intérieurement de cellules cubiques ou cylindriques ayant toutes une membrane mince qui est très nettement visible. L'enveloppe mésodermique a la même apparence que dans la partie antérieure de l'œsophage au stade *a*.

Ensuite, les cellules épithéliales se multiplient ; elles sont munies d'une sorte de plateau qui résulte de la transformation du protoplasme dans le bord libre de la cellule. Le tissu conjonctif apparaît, mais il ne prend pas, ici, un développement aussi

grand que dans la partie antérieure de l'œsophage. Les muscles apparaissent et se différencient au même moment dans ces deux régions de l'œsophage.

Plus tard l'épithélium se plisse. Par la division de ses cellules dans différentes directions l'épithélium devient stratifié. Le protoplasme de quelques-unes de ces cellules change d'aspect dans la partie libre du corps cellulaire et la membrane du bord libre s'amincit. Il y a lieu alors de distinguer, dans chaque cellule, une partie inférieure protoplasmique et une partie supérieure. Cette dernière s'élargit peu à peu et la cellule se transforme en cellule caliciforme. Au moment où l'alevin commence à manger, il y a déjà un grand nombre de ces cellules.

4° L'estomac commence aussi par être un cordon endodermique plein, puis il devient un tube cylindrique tapissé par des cellules épithéliales cylindriques. Ces cellules se divisent très rapidement et d'abord seulement longitudinalement.

5° La multiplication des cellules épithéliales de la muqueuse stomacale provoque le plissement de l'épithélium. Dans les plis épithéliaux pénètre le tissu conjonctif. Pendant l'accroissement des plis, les cellules épithéliales subissent une modification analogue à celle que présentent les mêmes cellules dans la partie postérieure de l'œsophage, et on peut bientôt distinguer dans chaque cellule une partie inférieure protoplasmique et une partie supérieure. Mais cette modification ne va pas, ici, jusqu'à la transformation de la cellule en cellule caliciforme.

6° Les plis continuant à augmenter en nombre et en hauteur, certaines cellules se trouvant en différents endroits des plis, prolifèrent beaucoup et donnent naissance aux bourgeons pénétrant dans la profondeur du tissu conjonctif. Ces bourgeons sont des ébauches glandulaires. Ils augmentent rapidement en nombre et envahissent tous les plis, de leur base jusqu'à leur sommet. Au début, les nouvelles cellules ne se distinguent pas nettement des cellules superficielles recouvrant les plis, mais à mesure que le

nombre des glandes augmente, la forme de leurs cellules s'éloigne de plus en plus de celle des cellules superficielles.

7° Toutes les transformations qui se font dans l'estomac commencent toujours dans la région moyenne de celui-ci: elles s'étendent un peu plus tard en avant et en arrière. Et c'est dans la partie terminale ou pylorique qu'elles se produisent en dernier lieu.

8° Le tissu conjonctif et le tissu musculaire apparaissent, dans la paroi stomacale, dans le même ordre que dans l'œsophage, mais ils s'y différencient un peu plus tard. Les muscles de la paroi stomacale ne deviennent jamais striés.

9° Dans l'intestin toute l'évolution se fait beaucoup plus lentement que dans l'estomac et l'œsophage. Toutefois, l'intestin se creuse le premier et prend la forme de tube cylindrique tapissé intérieurement par l'épithélium simple cylindrique. Il reste longtemps dans cet état.

10° La membrane du bord libre des cellules épithéliales de l'intestin s'épaissit déjà avant que les plis apparaissent. Certaines cellules perdent leurs plateaux; leur protoplasme change d'aspect, l'extrémité de la cellule s'élargit et la cellule devient caliciforme. Les premiers plis qui se forment sont les plis transversaux, puis des longitudinaux. Jamais ils n'atteignent une longueur considérable.

11° Le tissu conjonctif et le tissu musculaire de la paroi intestinale se développent exactement de la même manière que dans les régions précédentes, mais ils se différencient encore un peu plus lentement que dans l'estomac.

12° Les appendices pyloriques apparaissent très tard, quand l'intestin a déjà pris sa structure définitive. Ils se forment par évagination de la paroi intestinale toute entière.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. BAMBEKE (VAN) C. *Recherches sur l'embryologie des Poissons osseux*. Mém. cour. et mém. étrangers de l'Acad. des Sc. de Belgique. T. XL. 1876.
2. BARTH. *Beitrag zur Entwicklung der Darmwand*. Sitzungsab. d. k. Akad. d. Wissensch. Bd. LVIII. Wien. 1868.
3. BARTON, J. KINGSTON. *A contribution to the Anatomy of the Digestive Tract in Salmo Salar*. Journ. of Anat. and Phys. Vol. 34 (N. S. 14), Part. 3. 1900.
4. BRAND. *Beiträge zur Entwicklung der Magen und Darmwand*. Verh. d. phys.-med. Gesellsch. Würzburg. XI. 1877.
5. CATTANEO, G. *Istologia e sviluppo del tubo digerente dei pesci*. Monografia. Milano. 1886.
6. — *Sulla formazione delle criphe intestinali negli embrioni del Salmo Salar*. Rendic. del R. Istituto Lombardo di Sc. e lettere. Ser. II. Vol. XIX. 1886.
7. — *Sul tempo e sul modo di formazione delle appendici piloriche nei Salmonidi*. Monit. Zool. Ital., anno 11, Suppl. 1900.
8. DUESBERG. *Contribution à l'étude des phénomènes histologiques de la métamorphose chez les Amphibiens anoures*. Arch. de Biologie. T. XXII-Fasc. 1. 1905.
9. EDINGER. *Ueber die Schleimhaut des Fischdarmes nebst Bemerkungen zur Phylogenese der Drüsen des Darmrohrs*. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13. 1877.
10. FELIX. *Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Salmoniden*. Anat. Hefte. N. 25-26. 1897.
11. GIANNELLI, L. *Struttura e istogenesi dell'intestino digestivo nella Sepia chalcides*. Atti d. R. Acad. d. Fisiocritici in Siena. Ser. 4. Vol. 12. N° 1.
12. GOEPPERT. *Die Entwicklung d. Pankreas d. Teleostier*. Morph. Jahrb. Bd. XX. 1893.
13. GÖTTE, A. *Beiträge zur Entwicklung des Darmkanals beim Huhnchen*. Tübingen. 1867.
14. GULLAND. *The Anatomy of the digestive tract in the Salmons*. Journ. of Anat. and Phys. Vol. XXX. (N. S. Vol. XV). 1900.

15. HENNEGUY. *Recherches sur le développement des Poissons osseux. Embryogénie de la Truite*. Journ. de l'Anat. et Phys. T. XXIV. 1888.
16. HERTWIG, O. *Handbuch d. vergl. u. experimentellen Entwicklungslehre der Wirbelthiere*. Jena. 1902. Bd. II. Th. I. MAURER. *Die Entwicklung des Darmsystems*.
17. HERTWIG, O. *Lehrbuch der Entwicklungslehre*. 6^e Auflage. 1898.
18. HIS, W. *Untersuchungen über die Entwicklung v. Knochenfische*. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsg. Bd. I. 1876.
19. HOFFMANN. *Zur Ontogenie der Knochenfische*. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXIII. 1884.
20. — *Zur Ontogenie der Knochenfische*. Verh. Akad. Wetensch. Amsterd. Vol. XXI. 1881. Vol. XXIII. 1882.
21. JABLONOWSKI, J. *Ueber einige Vorgänge in d. Entwicklung des Salmonidenembryos*. Anat. Anz. Bd. XIV.
22. KLEIN, E. *Observations on the Early Development of the common Trout (Salmo fario)*. Quart. Journal of microsc. Science; new Series, Vol. XVI. 1876.
23. — *Researches on the First Stages of the Development of common Trout*. The Montly Micr. Journal, May 1. 1872.
24. KÖLLIKER. *Entwicklungsgeschichte des Menschen*. 1^e Aufl. 1852; 2^e Aufl. 1879.
25. KOPSCH. *Die Entwicklung d. äusseren Form d. Forellenembryo*. Arch. mikr. Anat. Bd. LI. 1898.
26. LAGUESSE. *Développement du Pancréas chez les Poissons osseux*. Journ. d'Anat. et de Phys. T. XXX. N^o 1. 1894.
27. — *Recherches sur le développement de la rate chez les Poissons*. Journ. d'Anat. et de Phys. T. XXVI. 1890.
28. LASKOWSKY. *Ueber die Entwicklung der Magenwand*. Sitzungsab. d. K. Akad. d. Wissensch. Bd. LVIII. 2 Abth. Wien. 1868.
29. MIXOT. *Lehrbuch d. Entwicklungsgeschichte des Menschen*. Deutsche Ausgabe. Leipzig. 1894.
30. OELLACHER. *Beiträge zur Entwicklungsg. d. Knochenfische*. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. XXII. 1872. Bd. XXIII. 1873.
31. OPPEL. *Lehrbuch d. vergl. mikrosk. Anatomie d. Wirbelthiere*. I Th. 1896; II Th. 1897; III Th. 1900.
32. — *Verdauungsapparat*. Merkel's u. Bonnet's Ergebnisse d. Anat. u. Entwicklungsg. VI Bd. (1896.) 1897.

33. PATZELT. *Ueber die Entwicklung d. Dickdarmschleimhaut*. Sitzungs-
b. d. k. Akad. d. Wissensch. Wien. 1882.
 34. REMAK. *Untersuchungen über die Entwicklung d. Wirbelthiere*. 1850-
1855.
 35. REUTER. *Ueber die Entwicklung d. Darnspirale bei Alytes obstetricans*.
Anat. Hefte. Bd. 13. 1900. — *Ueber die Rückbildungsveränderungen
am Darmkanale d. Larve von Alytes obst.* Anat. Hefte. II. 45. 1900.
 36. SCHENK. *Lehrbuch d. vergl. Embryologie d. Wirbelthiere*. Wien. 1874.
 37. SCHIRMANN. *Ueber die Rückbildung d. Dickdarmzotten des Meerschwein-
chens*. Inaug. Diss. Zürich. 1898.
 38. SEWALL. H. *The Development and Regeneration of the Gastric Glandular
Epithelium during Fetal Life and after Birth*. Journ. of Phys. Vol.
I. 1879.
 39. STÖHR. *Die Entwicklung von Leber u. Pankreas d. Forelle*. Anat. Anz.
Bd. VIII. No 617. 1893.
 40. STRICKER. *Plattenmodelle zur Entwicklung v. Darm, Leber, Pankreas
u. Schwimmblase der Forelle*. Internat. Monatschr. f. Anat. u. Phys.
Bd. XVI. H. 1-2. 1899.
 41. — *Untersuchungen über die Entwicklung der Bachforelle*. Sitzungs-
b. d. K. Akad. d. Wissensch. LI. Wien. 1865.
 42. TOLDT. *Die Entwicklung und Ausbildung der Drüsen d. Magens*.
Sitzungs- b. d. k. Akad. d. Wissensch., math.-naturw. Kl. III. Abth.
Jahrg. 1880.
 43. VOGT, C. *Embryologie des Salmones*. 1842.
 44. VOGT. *Zur Entwickl. der Darmschleimhaut*. Nachr. d. k. Gesellsch.
der Wissensch. zu Göttingen, math.-naturw. Kl. 1898.
 45. YUNG. E. *Recherches sur la digestion des Poissons*. Archives de Zoo-
logie expérimentale et générale. 3^e Série. T. VII. 1899.
 46. ZIEGLER. *Die Embryonale Entwicklung v. Salmo salar*. Inaug. Diss.
Freiburg. 1882.
-